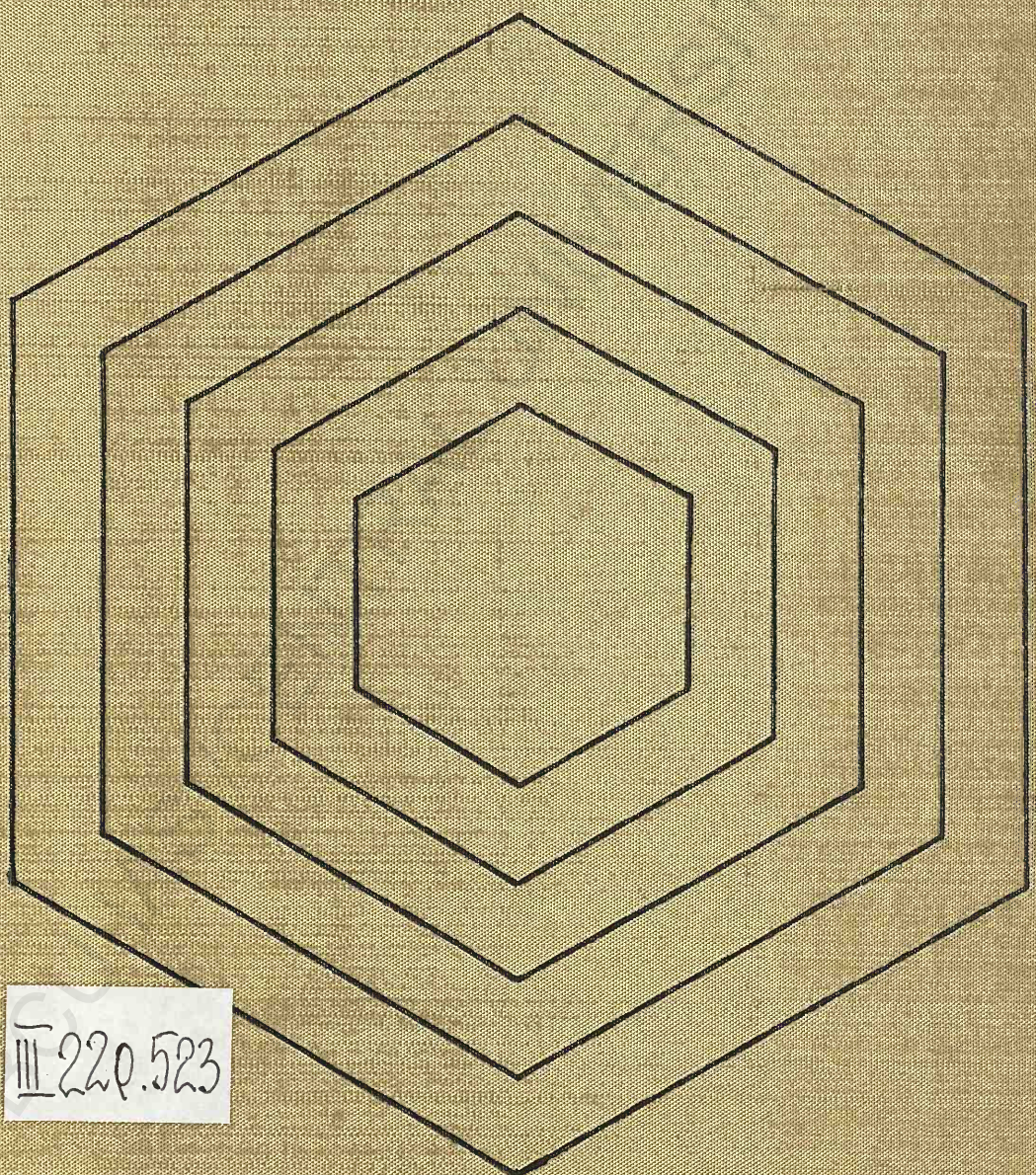
CHIMIE ORGANICA

JAMES B. HENDRICKSON
DONALD J. CRAM
GEORGE S. HAMMOND



III 220.523

Chimie organică

417632

James B. Hendrickson
PROFESOR DE CHIMIE
UNIVERSITATEA BRANDEIS (SUA)

Donald J. Cram
PROFESOR DE CHIMIE
UNIVERSITATEA CALIFORNIA DIN LOS ANGELES (SUA)

George S. Hammond
PROFESOR DE CHIMIE
INSTITUTUL DE TEHNOLOGIE, CALIFORNIA (SUA)

48.995

Editura ştiinţifică şi enciclopedică
Bucureşti, 1976

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

547(02.064)=59.0

41291

B. C. U. „M. EMINESCU"
IAŞI

Ord. 6987/66

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Cuvînt înainte la traducerea în limba română

„Chimia organică" de Hendrickson, Cram şi Hammond, aflată la a treia ediţie în Statele Unite ale Americii, este probabil unul din cele mai utilizate tratate actuale de chimie organică (pe primul loc situîndu-se tratatul lui Morrison şi Boyd, iar cel de Roberts şi Caserio avînd o răspîndire comparabilă cu a celui de faţă).

În alcătuirea tratatului se reflectă diferenţele dintre sistemul de învăţămînt universitar din străinătate şi cel din ţara noastră: în SUA, Anglia, R.F. Germania şi alte cîteva ţări, chimia organică este studiată după aceleaşi manuale, în primii ani de studii, şi de viitorii chimişti ori ingineri chimişti, şi de mult mai numeroşii studenţi care nu se specializează în chimie, ci vor deveni medici, biochimişti, farmacişti ori biologi. Aceştia din urmă rămîn cu această pregătire, în timp ce viitorii chimişti primesc apoi cunoştinţe mai avansate prin cursuri specializate. Opţiunea pentru o profesiune sau alta se poate face şi în decursul primilor ani de studii. De aceea tratatul de faţă poate fi considerat ca fiind adresat unui cerc larg de cititori. El nu atinge nivelul binecunoscutului tratat de chimie organică de C.D. Neniţescu, aflat la a şaptea ediţie, care se adresează în primul rînd studenţilor ce se specializează în chimie. Tratatul american prezentat în traducerea de faţă nu intră în detalii descriptive, ci pune accentul pe conceptele generale şi pe mecanismele de reacţie, pe care le discută amplu şi sistematic. Există unele critici, chiar americane, la adresa acestui mod de predare, care duce la faptul că unii studenţi ajung să cunoască bine orbitalii moleculari, deşi nu ştiu dacă clorura de argint nu este cumva un gaz galben-verzui. Totuşi, ţinînd seama de publicul căruia i se adresează, este greu de închipuit că se poate prezenta mai bine acelaşi material faptic şi teoretic într-un număr comparabil de pagini.

Tratatul se distinge printr-o prezentare unitară şi consecventă, prin folosirea amplă a modalităţilor grafice de diferenţiere a textului, formule în culori, tabele sinoptice etc. O trăsătură distinctivă a manualelor americane o constituie numeroasele exerciţii şi probleme, a căror rezolvare este insistent recomandată cititorului, atît pentru aprofundarea cunoştinţelor dobîndite în fiecare capitol, cît şi prin faptul că unele noi cunoştinţe sînt înadins introduse în aceste probleme şi exerciţii.

Un aspect dificil al traducerii a constituit-o nomenclatura în limba română. Un exemplu banal este genul unor substantive, de exemplu orbital(ă). În general a fost respectată nomenclatura tradiţională românească, aşa cum este adoptată în tratatul de Neniţescu; o singură abatere sistematică a fost făcută, conservîndu-se vocala de legătură *o* în denumirea derivaţilor halogenaţi, aşa cum se face în engleză şi în toate limbile de origine latină (numai limba germană omite această vocală, dînd naştere la confuzii orale între brommetan CH_3Br şi brometan C_2H_5Br, care dispar în nomenclatura adoptată aici, bromometan respectiv bromoetan). În consecinţă, iodobenzen înseamnă C_6H_5I (şi nu $C_6H_5IO_2$, care este actualmente denumit iodoxibenzen). O expresie care a prezentat o problemă la traducere a fost „leaving group" (în traducere literală „grupă plecătoare") pentru care s-a adoptat traducerea de „grupă fugace" în lipsa unui termen mai adecvat.

Acum cîţiva ani, Editura Ştiinţifică a tradus un alt valoros tratat, „Chimia generală" de L. Pauling. Literatura ştiinţifică românească se mîndreşte cu „Chimia generală" şi „Chimia organică" de Neniţescu, care stau alături de cele mai bune tratate străine. Traducerea de faţă permite cititorilor să facă singuri comparaţiile şi să tragă propriile lor concluzii, singura metodă ştiinţifică pe care se bazează criteriul de valoare.

Prof. dr. doc. ing. A.T. Balaban
Membru coresp. al Academiei R. S. R.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Prefață

În ultimele decenii, chimiștii organicieni au asistat la o dezvoltare senzațională a cunoștințelor teoretice și, deși încă incomplete, aceste progrese teoretice au clarificat și simplificat în mare măsură cunoștințele noastre științifice. Cel care trebuie să profite în primul rînd de această simplificare în însușirea cunoștințelor, concomitentă cu dezvoltarea teoretică, este studentul începător!

În prima și a doua ediție a acestei cărți, am încercat să găsim un nou mod de sistematizare a manualului de chimie organică în care teoria să joace un rol bine definit, corelînd multitudinea de fenomene aparent disparate. De la apariția primelor ediții, progresele teoretice au simplificat mult dificultățile de sistematizare. Această a treia ediție a „Chimiei organice" a fost revizuită cu o deosebită atenție, profitînd de progresele făcute din punct de vedere teoretic și experimental, bazîndu-ne totodată atît pe propria noastră experiență, cît și pe a altora, pentru a simplifica și stiliza modul de expunere inițiat încă în edițiile anterioare. Dorința noastră este de a aduce noțiunile chimiei organice direct la nivelul studentului începător.

Considerăm că unul dintre avantajele majore rezultă din sistematizarea materialului după anumite orientări teoretice. La început se discută structura, cu toate tipurile structurale, introduse și sistematizate de la început ca o consecință naturală a proprietăților atomilor. Urmează apoi reacțiile chimice, după ce cititorul s-a familiarizat atît cu structurile reactanților, cît și cu ale produselor de reacție. Prezentarea, încă de la început, a stereochimiei permite ca aceste noțiuni să fie permanent utilizate în discutarea reacțiilor. Sistematizarea reacțiilor pe clase largi simplifică nu numai prezentarea lor, dar permite și studiul mecanismului, scopului, limitărilor, reacțiilor secundare, a întregii serii de transformări. Alte sistematizări nu permit asemenea generalizări. Subiecte ca proprietățile chimice, spectrele, teoria acido-bazică, orbitalii și teoria rezonanței, elucidarea structurilor, sinteza, nomenclatura și literatura chimică de specialitate, care nu sînt tratate în manualele obișnuite, sînt aici expuse pe larg.

Ideea fundamentală a acestei expuneri unitare este aceea a dezvoltării treptate și logice pornind de la proprietățile atomilor izolați. Se

demonstrează că aceste proprietăţi duc la combinaţii specifice, determinînd structurile moleculelor organice, forma şi natura lor electrică. Se descriu mai întîi posibilităţile structurale ale moleculelor, rezultînd din proprietăţile atomilor constituenţi, iar apoi se arată cum aceste proprietăţi determină la rîndul lor comportarea moleculelor în cursul reacţiilor dintre ele.

Cititorii sînt încurajaţi să ajungă la convingerea că ei pot astfel „inventa" sau imagina molecule pe baza proprietăţilor sau „regulilor" atomilor, iar apoi pot prevedea tipul de reacţii chimice, pe baza proprietăţilor moleculelor. Şi astfel, deşi cunoştinţele noastre teoretice sînt incomplete pentru a permite previziuni, se creează un cadru noţional unitar care uşurează şi face mai atractivă însuşirea materialului de către studentul începător. În afară de acestea, teoria implică teste teoretice, şi studentul poate trăi bucuria atît a descoperirilor, cît şi a invenţiilor.

Prima parte a acestei cărţi este dedicată structurii şi corelării sale cu proprietăţile fizice. După un prim capitol introductiv şi istoric, cel de al doilea capitol subliniază proprietăţile atomilor şi transformarea lor în molecule, cu forme şi naturi electrice specifice. Următoarele două capitole trec în revistă clasele de molecule posibile, după sistemele obişnuite. Ultimele 3 capitole de structură dezvoltă următoarele 3 domenii principale: rezonanţa şi consecinţele interacţiunilor electronice ale structurii (Cap. 5); forma, conformaţia şi stereochimia moleculară (Cap. 6) şi corelaţiile proprietăţilor fizice cu structura moleculară (Cap. 7). Acest ultim capitol se referă în special la metodele de deducere a structurii moleculelor din observaţii spectroscopice.

Două capitole intermediare fac trecerea la partea a doua, referitoare la dinamica reacţiilor chimice. Aceste două capitole cuprind aplicaţii ale noţiunilor structurale la reactivitate în cadrul celei mai simple reacţii, reacţia acid-bază (Cap. 8), urmată de o introducere generală în natura dinamicii reacţiilor (Cap. 9).

Partea principală referitoare la reacţiile chimice, Cap. 10—18, se ocupă de reacţiile ionice, mai întîi cu agenţi nucleofili, apoi cu cei electrofili. Pentru a nu minimaliza importanţa structurării clasice pe clase de funcţiuni, am făcut tot posibilul de a prezenta aceste reacţii, aşa cum sînt aplicate la fiecare clasă tradiţională de compuşi. În plus, fiecare capitol referitor la cîte un tip principal de reacţie include un paragraf special asupra utilizării practice a reacţiei ca metodă de sinteză. În afară de aceasta, capitolul de sinteze organice (Cap. 23) a fost extins şi reorientat spre rezolvarea unor probleme de sinteză.

Cea de a treia parte a cărţii conţine trei capitole asupra reacţiilor neionice: reacţii radicalice (Cap. 20), reacţii termice periciclice (Cap. 21) şi reacţii fotochimice (Cap. 22). Capitolele speciale includ chimia sulfului şi a fosforului (Cap. 19), heterociclii (Cap. 24) şi polimerii sintetici şi naturali (Cap. 25). În cadrul polimerilor naturali se discută şi amino-

B.C.U. „M. EMINESCU" IAȘI

acizii și nucleotidele, ajungînd astfel la un capitol (26) care reprezintă o introducere în biochimie. Acest capitol are drept scop de a demonstra în primul rînd că moleculele și reacțiile biochimice pot fi ușor înțelese ca noi exemple ale teoriilor prezentate în capitolele anterioare. Acest capitol oferă o succintă trecere în revistă a principalelor direcții de cercetare biochimică, a proceselor din celula vie, la nivel molecular. Capitolul oferă un cadru convenabil de discutare a produșilor naturali (Cap. 27), deoarece acesta este organizat pe scheme biosintetice.

O mare parte din materialul prezentat în această carte este nou. La principalele capitole s-au adăugat noi compuși, reacții și teorii. S-au inclus capitole complet noi despre fotochimie, chimia sulfului și a fosforului și noile noțiuni asupra reacțiilor periciclice. Capitolul despre dinamica biochimiei este nou, cît și marea majoritate a materialului despre heterociclii și produși naturali.

O caracteristică aparte a acestei ediții revăzute este atenția deosebită care s-a acordat metodelor și metodicei de rezolvare a problemelor de chimie organică. Se formulează treptat în special logica determinării structurii prin metode chimice și fizice, cît și a ipotezelor sintetice, cu exemple ușor de urmărit de către student. Într-o serie de alte domenii, ca rezonanța, stereochimia și mecanismele de reacție, se subliniază *procedeele detaliate* de atacare a acestor tipuri de probleme frecvent întîlnite. Probleme ilustrative specifice sînt răspîndite în mod deliberat prin text, cît și la sfîrșitul capitolelor iar rezolvările multora dintre probleme sînt date la sfîrșitul cărții. Aceste probleme au fost special alese pentru valoarea lor, nu numai ca exerciții, ci și ca metodă pedagogică de introducere a noilor noțiuni. Multe din modurile de deducere a schemelor mecaniciste în mai multe trepte se introduc sub formă de probleme.

Această carte furnizează mult material care poate fi inclus în diferite cursuri. Totuși se poate omite o mare parte din material din cadrul fiecărui capitol fără a pierde continuitatea, în afara primelor șapte. Am constatat că această maleabilitate permite profesorului să scoată în evidență oricare din cele trei părți generale pe care le-a ales. Un curs destinat studenților avansați, chimiști sau nechimiști, poate scoate în evidență materialul din prima și a treia parte, pe cînd un curs destinat numai chimiștilor avansați trebuie să se bazeze pe capitolele din partea a doua.

Folosind *două culori*, aplicăm una dintre cele mai elementare reguli psihologice și de aceea anumite părți din formule sînt colorate, pentru a atrage atenția cititorului asupra unor particularități ale formulelor, pentru a face cît mai vizibilă principala caracteristică a schemei sau a reacției.

Rămînem îndatorați multora din cei care au folosit ediția anterioare și care ne-au transmis numeroase comentarii, critici și sugestii de-

taliate şi valoroase. Aceste indicaţii ne-au fost foarte utile la pregătirea actualei ediţii revizuite. Invităm cu insistenţă pe cei care folosesc prezentul manual — cadre didactice şi studenţi — să ne scrie părerile şi sugestiile lor în vederea unor îmbunătăţiri ulterioare. Tuturor le rămînem îndatoraţi pentru acest ajutor.

JAMES B. HENDRICKSON
DONALD J. CRAM
GEORGE S. HAMMOND

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Tabla de materii

CUVÎNT ÎNAINTE LA TRADUCEREA ÎN LIMBA ROMÂNĂ 5

PREFAŢĂ 7

STRUCTURA

CAPITOLUL 1 INTRODUCERE 21

1-1 Natura chimiei organice 21
1-2 Istoric şi stadiul actual 22
1-3 Identitatea şi puritatea substanţelor 28
1-4 Metode de purificare şi separare 30
1-5 Analiza elementară cantitativă şi formulele moleculare 36
1-6 Principiul de sistematizare a cărţii 40

CAPITOLUL 2 CARACTERISTICILE LEGĂTURILOR CHIMICE 45

2-1 Introducere 45
2-2 Structura atomică 45
2-3 Legături ionice şi covalente 47
2-4 Formule structurale şi izomeri 52
2-5 Ioni covalenţi şi structuri izoelectronice 57
2-6 Orbitali atomici 60
2-7 Orbitali moleculari 68
2-8 Hibridizare şi legături covalente 70
2-9 Lungimile şi unghiurile legăturilor 78
2-10 Energiile legăturilor 82
2-11 Electronegativitate şi dipoli 86
2-12 Legătura de hidrogen 87
2-13 Rezumat 88

CAPITOLUL 3 CONSECINŢE ALE LEGĂTURILOR CHIMICE: CLASELE DE MOLECULE 93

3-1 Hidrocarburi 93
3-2 Grupările funcţionale 96

BCU IASI CENTRALA UNIVERSITY LIBRARY

3-3 Principiile fundamentale de determinare a structurilor 105
3-4 Nomenclatura 113

CAPITOLUL 4 TRECERE ÎN REVISTĂ A CLASELOR DE COMPUŞI 125

4-1 Hidrocarburi 125
4-2 Compuşi cu grupări funcţionale simple 136
4-3 Compuşi cu grupări funcţionale nesaturate 152

CAPITOLUL 5 LEGĂTURI CONJUGATE: REZONANŢĂ, TAUTOMERIE ŞI AROMATICITATE 169

5-1 Metoda orbitalilor moleculari 170
5-2 Metoda rezonanţei 174
5-3 Aplicaţiile calitative ale rezonanţei 178
5-4 Rezonanţă şi tautomerie 186
5-5 Aromaticitate 195
5-6 Rezumat 198

CAPITOLUL 6 FORMELE MOLECULELOR: CONFORMAŢIE ŞI STEREOCHIMIE 203

6-1 Modele şi reprezentări de molecule 205
6-2 Rotaţia împiedicată: legături duble 208
6-3 Rotaţia împiedicată: legături simple 213
6-4 Tensiunea de deformare a unghiurilor 216
6-5 Analiza conformaţională 217
6-6 Conformaţia compuşilor ciclici 218
6-7 Simetrie, asimetrie şi chiralitate 228
6-8 Activitate optică 231
6-9 Atomul de carbon asimetric: configuraţie 234
6-10 Mai multe centre asimetrice 238
6-11 Stereoizomeria compuşilor ciclici 244
6-12 Asimetria moleculară 248
6-13 Separarea, determinarea şi interconversia stereoizomerilor 250
6-14 Rezumat 256

CAPITOLUL 7 PROPRIETĂŢILE FIZICE ŞI STRUCTURA MOLECULARĂ 263

7-1 Puncte de tranziţie şi solubilitate 263
7-2 Interacţiuni intermoleculare 266
7-3 Spectrele de absorbţie: generalităţi 275
7-4 Spectrele în ultraviolet şi vizibil 279
7-5 Spectrele în infraroşu 289

BCU IASI CHEMISTRY LIBRARY

7-6 Spectrele de rezonanţă magnetică nucleară 299
7-7 Spectrele de masă 315
7-8 Rezolvarea spectroscopică a problemelor de structură 320

CAPITOLUL 8 REACTIVITATEA CHIMICĂ ŞI STRUCTURA MOLECULARĂ 335

8-1 Acizi şi baze protonice 336
8-2 Scala de aciditate şi bazicitate 339
8-3 Energia şi reacţia acid-bază 347
8-4 Efecte de rezonanţă 348
8-5 Efecte inductive şi electrostatice 356
8-6 Efectele sterice şi legătura de hidrogen 359
8-7 Acizi şi baze Lewis 362
8-8 Complecşi cu transfer de sarcină 365
8-9 Tautomerie 366
8-10 Utilizările acizilor şi bazelor 368
8-11 Rezumat 371

DINAMICA

CAPITOLUL 9 REACŢII ORGANICE 381

9-1 Terminologie şi clasificare 381
9-2 Natura reacţiilor ionice 388
9-3 Energii de reacţie şi echilibrul chimic 393
9-4 Vitezele de reacţie şi teoria stării de tranziţie 397
9-5 Studiul de laborator al reacţiilor 405
9-6 Rezumat 408

CAPITOLUL 10 SUBSTITUŢIA NUCLEOFILĂ LA ATOMUL DE CARBON SATURAT 417

10-1 Mecanismul şi limitele substituţiei 418
10-2 Stereochimie 424
10-3 Reactivitatea relativă în reacţiile de substituţie 429
10-4 Participarea grupărilor învecinate şi ciclizările 442
10-5 Reacţii competitive 444
10-6 Rezumat 448

CAPITOLUL 11 APLICAŢII SINTETICE ALE SUBSTITUŢIEI NUCLEOFILE 453

11-1 Alcooli şi alţi compuşi înrudiţi cu legături C—O 454

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

11-2 Tioli şi alţi compuşi înrudiţi cu legături C—S 461
11-3 Halogenuri de alchil: legături C—X 462
11-4 Amine şi compuşi înrudiţi cu legături C—N 463
11-5 Substituţii cu hidrură cu formare de legături C—H 467
11-6 Formarea legăturilor C—C: generalităţi 468
11-7 Formarea legăturilor C—C: alchilarea enolaţilor 472

CAPITOLUL 12 CARBONILUL ŞI GRUPĂRILE ÎNRUDITE: ADIŢIA NUCLEOFILĂ 483

12-1 Consideraţii generale asupra reactivităţii carbonilului 483
12-2 Adiţia nucleofilă a reactivilor cu heteroatomi (N, O, S, X) 494
12-3 Donorii de hidrură ca agenţi nucleofili 500
12-4 Adiţiile de carbanioni: reactivi organometalici 504
12-5 Adiţie-eliminare; condensarea aldolică 510
12-6 Adiţia vinilogă sau conjugată 520
12-7 Derivaţi ai bioxidului de carbon 525
12-8 Adiţii nucleofile la grupări înrudite 528

CAPITOLUL 13 CARBONILUL ŞI GRUPĂRILE ÎNRUDITE: SUBSTITUŢIA NUCLEOFILĂ 541

13-1 Familia acizilor carboxilici 541
13-2 Substituţia cu hidruri şi carbanioni organometalici 557
13-3 Acilarea atomului de carbon 562
13-4 Reacţiile de ciclizare ale compuşilor carbonilici 570
13-5 Scindarea compuşilor β-dicarbonilici 572
13-6 Derivaţii acidului carbonic şi decarboxilarea 574
13-7 Substituţia nucleofilă la grupări nesaturate înrudite 577
13-8 Substituţia vinilogă 582
13-9 Alte substituţii nucleofile aromatice 586
13-10 Aplicaţiile adiţiilor şi substituţiilor nucleofile în sinteze 590
13-11 Rezumat: reacţiile carbonilului 605

CAPITOLUL 14 REACŢII DE ELIMINARE 617

14-1 Introducere 617
14-2 Formarea alchenelor prin eliminări de protoni 620
14-3 Formarea alchenelor prin alte tipuri de eliminări 635
14-4 Formarea altor duble legături (C=N; C=O) prin eliminare 639
14-5 Formarea triplelor legături prin eliminare 641

CAPITOLUL 15 ADIŢII ELECTROFILE LA LEGĂTURI MULTIPLE 651

15-1 Orientarea şi stereochimia adiţiei 652
15-2 Formarea halogenurilor de alchil prin adiţie 659
15-3 Hidratarea la alcooli şi compuşi înrudiţi 664
15-4 Alte adiţii trans 669
15-5 Adiţii cis 671
15-6 Adiţiile şi eliminările în sinteze organice 679

CAPITOLUL 16 SUBSTITUŢIA ELECTROFILĂ: COMPUŞI AROMATICI 687

16-1 Mecanismul substituţiei electrofile 688
16-2 Halogenarea; halogenuri de aril 694
16-3 Nitrarea; legături aril-azot 696
16-4 Sulfonarea; legături aril-sulf 699
16-5 Protonii ca agenţi electrofili 702
16-6 Alchilare şi acilare 703
16-7 Sinteza compuşilor aromatici 717

CAPITOLUL 17 TRANSPOZIŢII MOLECULARE 731

17-1 Transpoziţii ale scheletelor moleculare cu deficit de electroni 731
17-2 Orientarea şi stereochimia transpoziţie 745
17-3 Transpoziţii ale scheletelor de atomi cu exces de electroni (anionice) 749
17-4 Migrarea dublelor şi triplelor legături 753
17-5 Migrarea grupelor funcţionale 758
17-6 Transpoziţii pe ciclul aromatic 762

CAPITOLUL 18 OXIDARE ŞI REDUCERE 771

18-1 Generalităţi; stare de oxidare 771
18-2 Oxidările la un singur atom de carbon 779
18-3 Oxidările la doi atomi de carbon învecinaţi 792

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

18-4 Oxidările la alţi atomi 798
18-5 Hidrogenarea catalitică 800
18-6 Reduceri cu hidruri 805
18-7 Reduceri cu metale 808
18-8 Oxidarea şi reducerea în sinteze 811

CAPITOLE SPECIALE

CAPITOLUL 19 ELEMENTE DIN PERIOADA A TREIA: SULFUL ŞI FOSFORUL 823
19-1 Proprietăţile speciale ale elementelor din a doua perioadă mică 823
19-2 Stări de oxidare şi interconversiile lor 831
19-3 Fosforul ca agent nucleofil 834
19-4 Fosforul ca agent electrofil 837
19-5 Sulful ca agent nucleofil 841
19-6 Sulful ca agent electrofil 844
19-7 Rezumat 846

CAPITOLUL 20 REACŢII RADICALICE 851
20-1 Radicali liberi stabili 851
20-2 Generarea radicalilor 854
20-3 Reacţii de cuplare radicalice 858
20-4 Substituţia la carbonul saturat 860
20-5 Adiţii radicalice 864
20-6 Substituţia aromatică 866
20-7 Stereochimia radicalilor 867

CAPITOLUL 21 REACŢII PERICICLICE 875
21-1 Analiza reacţiilor electrociclice 877
21-2 Reacţii de cicloadiţie 886
21-3 Transpoziţii sigmatropice 896
21-4 Generalizare şi rezumat 904

CAPITOLUL 22 FOTOCHIMIE 913
22-1 Teoria fotochimiei 913
22-2 Transferul de energie 919
22-3 Caracteristicile fotoreacţiilor 924
22-4 Fotoreacţii tipice 926

CAPITOLUL 23 SINTEZA ORGANICĂ 945
23-1 Factorii care influenţează proiectarea sintezelor 946
23-2 Formarea legăturii carbon-carbon 954
23-3 Interconversiile grupelor funcţionale 964
23-4 Stereochimia 966

BCU IASI/CENTRU VECHI LIBRARY

CAPITOLUL 24 COMPUŞI HETEROCICLICI 985
24-1 Introducere 985
24-2 Aromaticitate şi reactivitate 988
24-3 Heterocicli cu cinci atomi 990
24-4 Heterocicli cu şase atomi 996
24-5 Heterocicli cu doi sau mai mulţi heteroatomi 1001
24-6 Heterocicli cu importanţă biologică 1003

CAPITOLUL 25 POLIMERI NATURALI ŞI SINTETICI 1009
25-1 Polimeri vinilici 1101
25-2 Polimeri de condensare 1018
25-3 Polizaharide şi lignine 1022
25-4 Aminoacizi şi proteine 1028
25-5 Acizi nucleici 1040
25-6 Proprietăţile fizice ale polimerilor 1045

CAPITOLUL 26 CHIMIA VIEŢII 1051
26-1 Natura biochimiei 1051
26-2 Moleculele de bază ale vieţii 1058
26-3 Enzime şi coenzime 1060
26-4 Producerea energiei biologice 1073
26-5 Biosinteza 1079
26-6 Replicarea 1083

CAPITOLUL 27 CHIMIA PRODUŞILOR NATURALI 1091
27-1 Introducere 1091
27-2 Biosinteza produşilor naturali 1097
27-3 Zaharuri 1111
27-4 Acetogenine 1123
27-5 Terpene şi steroide 1131
27-6 Alcaloizi 1140

CAPITOLUL 28 LITERATURA CHIMIEI ORGANICE 1161
28-1 Cărţi de referinţă şi referate de ansamblu 1162
28-2 Compendii de compuşi organici 1168
28-3 Rezumate şi indexuri 1174
28-4 Literatura primară 1174
28-5 Obţinerea informaţiilor 1176

ANEXĂ 1179
RĂSPUNSURI LA PROBLEME 1211
INDEX 1279

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

STRUCTURA

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 1
Introducere

1-1 NATURA CHIMIEI ORGANICE

Chimia a fost numită ştiinţa despre ceea ce sînt lucrurile. Scopul ei este de a explora natura materialelor care formează mediul fizic înconjurător, de ce posedă diferitele proprietăţi care le caracterizează, cum se poate înţelege structura lor intimă şi cum pot fi folosite şi modificate. Cea mai mare varietate de materiale care ne înconjoară este de departe de natură organică. La începuturile secolului al 19-lea, cînd chimia îşi făcea debutul, materialele organice erau considerate ca substanţe create de organismele vii: lemn, oase, îmbrăcăminte, alimente, medicamente şi compuşii complicaţi care constituie propriul nostru corp. Materialele anorganice din lumea minerală — săruri, metale, roci, sticle — s-au dovedit a avea compoziţii mai simple şi confirmau mai uşor primele ipoteze ale teoriei chimice. Datorită acestui lucru şi a respectului şi temei naturale a omului faţă de viaţă, s-a crezut că materialele organice erau stăpînite de o misterioasă „forţă vitală" şi astfel chimia organică a fost despărţită în evoluţia sa de chimia anorganică. Totuşi, pe la jumătatea secolului al 19-lea, teoria forţei vitale a fost în mare măsură discreditată prin repetate preparări a unor compuşi „organici" din surse minerale, compuşi care se obţineau iniţial doar din organismele vii.

Cea mai specifică trăsătură a compuşilor organici este faptul că ei conţin carbon şi deci cea mai bună definiţie a chimiei organice este chimia compuşilor care conţin carbon. Totuşi compuşi de tipul carbonaţilor, bioxidului de carbon şi cianurilor metalice sînt de obicei excluşi, consideraţi materiale anorganice, iar o definiţie şi mai corectă, care, după cum vom vedea, descrie mai bine chimia organică, ar fi chimia compuşilor conţinînd legături carbon-carbon.

O caracteristică pregnantă a chimiei organice este numărul mare de compuşi organici cunoscuţi şi faptul că numărul potenţial este teoretic nelimitat. S-au caracterizat pînă acuma peste două milioane de diverşi compuşi organici şi în fiecare an zeci de mii de noi substanţe se adaugă la listă, fie prin descoperirea lor în natură sau prin prepararea lor în laborator. În mod obişnuit un cercetător chimist prepară în cursul activităţii sale peste o mie de noi compuşi. Viteza cu care s-a înmulţit numărul de compuşi cunoscuţi ne oferă o privire interesantă asupra dezvoltării explozive a chimiei organice: în 1880

numărul era de aproximativ 12.000, în 1910, de circa 150.000; în 1940, circa 500.000, iar în prezent de cîteva milioane. Aceştia sînt compuşi puri cu structură cunoscută, sintetizaţi de chimişti în laboratoare. Totodată, milioane de compuşi sînt sintetizaţi de organismele vii, o bacterie unicelulară reprezintă ea însăşi un amestec complex şi foarte bine organizat de zeci de mii de compuşi organici şi mulţi din aceşti compuşi, esenţa vieţii însăşi, au fost de asemenea izolaţi şi studiaţi, iar structurile lor au fost elucidate de chimişti în cursul acestui secol.

Majoritatea produselor naturale organice cu care lucrăm, cum ar fi lemnul, cauciucul, hîrtia, îmbrăcămintea, terebentina, uleiul de măsline, vitaminele, parfumurile, medicamentele, sînt amestecuri, dar chiar şi acestea sînt adesea purificate sau modificate prin metode chimice. Din ce în ce mai multe din materialele organice din jurul nostru, substanţe necunoscute în secolele trecute, sînt create datorită cunoştinţelor chimice moderne, de exemplu polietilena şi alte materiale plastice sau pelicule, majoritatea coloranţilor şi pigmenţilor, medicamentele, benzina, vopselele şi lacurile de acoperire. Printre compuşii organici puri care îi folosim frecvent sînt zahărul, DDT-ul, gazul pentru brichete, alcoolul, penicilina. În general, putem deosebi materialele organice de cele anorganice prin mai multe caracteristici generale. De obicei, materialele organice ard, deseori carbonizîndu-se (la carbon elementar), pe cînd substanţele anorganice nu ard. Compuşii organici sînt lichide sau solide care se topesc de obicei sub 300°C, pe cînd solidele minerale suportă deseori încălziri pînă la roşu şi în fine, materialele organice sînt „moi", prezentînd foarte rar rezistenţa structurală a multor materiale minerale.

1-2 ISTORIC ŞI STADIUL ACTUAL

Deşi reacţii organice au fost efectuate în mod deliberat încă de la descoperirea focului, ştiinţa chimiei organice nu a evoluat pînă la începutul secolului al 19-lea, cînd a început să se dezvolte mai ales în Franţa, apoi în Germania şi ulterior în Anglia. În această perioadă de început, mulţi compuşi organici au fost izolaţi şi purificaţi şi s-a determinat exact compoziţia lor. Acizii citric şi malic au fost cristalizaţi din lămîi şi mere înainte de 1800, morfina a fost purificată din opiu, iar colesterolul din fiere.

Între timp, Berzelius îşi elabora cu mult succes ideea de electrovalenţă, care explica atît de bine compoziţia sărurilor şi a compuşilor anorganici, însă aceşti compuşi organici complecşi manifestau o varietate descurajantă de moduri de combinare sau valenţe ale carbonului; formula morfinei este $C_{17}H_{19}NO_3$, iar a colesterolului, $C_{27}H_{46}O$! Berzelius s-a străduit mult să includă aceşti compuşi în teoria sa, dar în cele din urmă a fost obligat să-i lase deoparte, şi astfel, el a inventat

termenul „chimie organică" şi a promovat teoria că, deşi îndepărtate din organismele vii, aceşti compuşi organici rămîn investiţi cu „forţa vitală" care provoacă probabil toată neconcordanţa cu teoria lui.

În 1828, Wöhler a făcut faimoasa sa conversie a cianatului de amoniu în uree, o substanţă izolată din surse animale, iar observaţia sa a fost luată în mod tradiţional ca o demonstraţie clară că teoria forţei vitale era greşită. Pentru Wöhler totuşi importanţa experienţei consta în a demonstra că două substanţe cu aceeaşi formulă (CH_4N_2O) pot fi, din punct de vedere fizic, materiale diferite. O serie de cazuri asemănătoare au apărut cam în acelaşi timp şi au dus încet, dar sigur, la ideea că specific compuşilor organici nu este *compoziţia* lor, ci modul în care atomii sînt combinaţi — pe scurt, structura lor.

Teoria forţei vitale nu a dispărut în 1828. Wöhler se pare că a considerat experienţa sa ca neimportantă şi el însuşi a relevat că filozofic se poate argumenta că cianatul de amoniu, obţinut prin încălzirea oaselor, poate conţine forţă vitală reziduală. Totodată mai putem obiecta astăzi că ureea, în ciuda numelui său organic foarte sugestiv, este doar un simplu derivat al bioxidului de carbon, fără să conţină legături carbon-carbon şi dacă în schimb o numim carbamidă poate fi considerată în esenţă ca anorganică. În 1845, Kolbe a sintetizat acid acetic, principala componentă a oţetului, printr-o serie de reacţii plecînd chiar de la carbon; demonstraţia este mai clară, deoarece acidul acetic ($C_2H_4O_2$) posedă o legătură carbon-carbon. Probabil că teoria vitalismului, ca multe alte teorii ştiinţifice, a dispărut de fapt încetul cu încetul sub greutatea dovezilor acumulate şi nu ca o consecinţă a unei singure experienţe spectaculoase şi demonstrative. Asemenea schimbări lente sînt caracteristice majorităţii teoriilor chimice, incluzînd fără îndoială şi multe din cele considerate actualmente de chimiştii organicieni ca foarte utile.

Elaborarea teoriei structurale în jurul lui 1860 a condus la a doua perioadă importantă de dezvoltare a chimiei organice. Crearea unei imagini detaliate, prin raţionamente pur inductive, atît asupra organizării atomice, cît şi a formei moleculelor, poate fi considerată ca o mare realizare a intelectului uman. Una din cele mai fructuoase concepţii în istoria ştiinţei a fost elaborată aproape simultan de Kekulé în Germania şi de Couper în Scoţia în 1859. Ei au sugerat că, în molecule, atomii sînt legaţi unii de alţii prin legături şi că fiecare tip de atom este caracterizat prin acelaşi număr de legături în toţi compuşii săi. S-a recunoscut caracteristica esenţială a compuşilor organici, existenţa unor legături puternice carbon-carbon şi acest lucru s-a folosit la înţelegerea posibilităţii de existenţă a moleculelor mari, conţinînd mulţi atomi de carbon legaţi între ei. Ideea că moleculele organice au trăsături structurale specifice, atomii de carbon fiind elementele de bază şi legăturile chimice, liantul respectiv, idee pe care chimiştii au utilizat-o, dezvoltat-o şi verificat-o timp de un secol, pare acuma

atît de „normală" încît este greu de apreciat genialitatea ipotezei inițiale.

De asemenea pare curios de imaginat retrospectiv o teorie structurală a moleculelor care nu a considerat de la început că moleculele trebuie să fie entități fizice tridimensionale în măsura în care erau considerate ca cele mai mici particule materiale în spațiu. Cu toate acestea, doar în 1875 van't Hoff și Le Bel au propus, independent unul de celălalt, teoria naturii spațiale a moleculelor, făcînd ipoteza rațională că cele patru legături ale carbonului sînt localizate în spațiu, cu unghiuri egale între ele, îndreptate deci spre cele patru colțuri ale unui tetraedru regulat, cu atomul de carbon în centrul său. Numeroase dovezi asupra corectitudinii acestui punct de vedere au fost furnizate în nenumărate rînduri de atunci, dar în 1875 ipoteza nu a fost universal acceptată. De fapt, lumea chimică a acelor timpuri considera ipotezele lui van't Hoff și Le Bel ca nonsensuri speculative.

Teoria structurală este nu numai piatra fundamentală a chimiei organice, ci și o idee remarcabil de simplă. În esență, stabilind că fiecare atom de carbon formează patru legături, dispuse tetraedric în spațiu, putem descrie arhitectonica celor mai complexe molecule. Deci, deși moleculele sînt prea mici pentru a fi vizualizate chiar cu cele mai puternice microscoape, chimiștii au o imagine clară a aspectului lor. Realitatea acestei imagini a fost confirmată de milioane de ori (la propriu) prin rezultatele excelente ale previziunilor științifice. Tăria teoriei este demonstrată de faptul că nu există observații chimice care să nu poată fi înțelese în mod mulțumitor pe baza teoriei structurale. În fine, deși logica structurală este perfect riguroasă, nu apelează la matematică. Spre deosebire de majoritatea științelor cu același grad de complexitate, marea majoritate a chimiei organice nu folosește nici un fel de matematici formale, în afară de aritmetica elementară.

Perioada a treia, actuală, în istoricul chimiei organice a început odată cu descrierea legăturilor chimice ca perechi de electroni, de către Lewis în 1917. Deși se cunoșteau o mulțime de reacții chimice care se foloseau în transformarea unor compuși organici în alții, doar după această înțelegere a naturii legăturii chimice au început să apară ipotezele logice asupra naturii și mecanismelor reacțiilor organice. Acest lucru devine clar dacă ne gîndim că transformarea unei molecule în alta — o reacție chimică — implică ruperea unor legături și formarea altora, iar acest proces nu putea fi înțeles atît timp cît nu se știa ce este o legătură. Deci, dacă secolul 19 s-a dedicat descifrării structurii statice a moleculelor, secolul 20 a adăugat studiul dinamicii transformării lor.

Genurile de activități pe care le depune chimistul organician pot fi grupate în modul următor, înțelegînd că într-o cercetare dată, se pot îmbina toate acestea trei:

1 Analiza structurală
2 Sinteza
3 Dinamica reacţiilor

În general structura trebuie determinată de fiecare dată cînd se efectuează o reacţie chimică şi se izolează un produs de reacţie. Dacă se presupune că produsul care rezultă este cunoscut, atunci el este comparat, din punct de vedere al proprietăţilor sale fizice, cu substanţa cunoscută pentru a stabili identitatea lor. Dacă produsul de reacţie este un compus nou, structura sa trebuie dovedită pe căi independente. În acest sens, analiza structurală este un lucru obişnuit în majoritatea cercetărilor de chimie organică. De obicei, problema este relativ simplă, deoarece se cunosc produşii introduşi în reacţie şi natura reacţiei însăşi şi astfel, prin analogie, se pot face unele presupuneri, destul de sigure, asupra identităţii produsului de reacţie. Pe de altă parte, apar frecvent probleme specifice de mare complexitate la izolarea unor noi compuşi din natură, aşa-numiţii „cómpuşi naturali". Metodica utilizată de fiecare dată în vederea analizei structurale este în mare cam aceeaşi şi va fi discutată în detaliu mai departe. În general compusul necunoscut este supus fie unor reacţii chimice cunoscute, pentru a trage unele concluzii asupra structurii, sau se studiază anumite proprietăţi fizice care sînt corelabile cu unele caracteristici structurale. Aceste metode fizice au cunoscut un progres fantastic în cursul ultimelor trei decade, mai ales în privinţa spectroscopiei optice şi magnetice nucleare. Aceste metode pot furniza în cîteva minute numeroase informaţii asupra structurilor compuşilor necunoscuţi, informaţii care înainte se puteau obţine doar după săptămîni sau chiar ani de studiu chimic. Determinarea totală a structurii este de asemenea posibilă cu ajutorul difracţiei razelor X, astfel încît s-a putut atinge ţinta clasică a studiilor structurale — prin confirmarea poziţiilor spaţiale relative ale tuturor atomilor în oricare moleculă — şi acest lucru se efectuează în mod obişnuit. În afară de localizarea în mare a atomilor, se caută totodată şi cunoaşterea în amănunt a naturii electrice a unei structuri moleculare — interacţiunilor dintre electronii de legătură şi nucleele atomice — iar studiile structurale moderne se fac în mod susţinut în acest sens.

Sinteza de compuşi organici înseamnă transformarea unor substanţe disponibile, cu structuri cunoscute, printr-o anumită serie de reacţii chimice dirijate, în alţi compuşi avînd structura moleculară dorită. Prin sinteză, chimistul poate *crea* molecule în scopul verificării unor ipoteze teoretice sau pentru a fi testate ca medicamente sau avînd o altă importanţă aplicativă; asemenea compuşi sintetici sînt substanţe noi, care nu au existat niciodată înainte în lume. Pe de altă parte există de mult obiceiul de a încerca să se sintetizeze în laborator compuşi naturali, după ce s-a determinat structura lor, atît ca o dovadă

a structurii deduse, cît şi ca o demonstrare a posibilităţilor cunoştinţelor chimice. La începuturile secolului al 19-lea, toţi compuşii organici erau produşi naturali, însă odată cu dezvoltarea cunoştinţelor despre reacţiile chimice, a devenit posibil să se sintetizeze mulţi compuşi care nu se găsesc în natură. În acest mod, dezvoltarea teoriei chimice nu s-a limitat doar la observaţiile făcute pe substanţele existente în natură, deşi acestea au furnizat întotdeauna importante exemple instructive.

Un mare număr de reacţii au fost studiate şi catalogate în cursul secolului al 19-lea şi utilizate pentru a obţine noi compuşi, însă lipsa oricărei înţelegeri a mecanismelor acestor reacţii a împiedicat realizarea unor lucruri foarte deosebite în sinteza moleculelor complexe. Cel mai strălucit exponent al metodelor moderne de sinteză deduse pe baze teoretice a fost R. B. Woodward, care în ultimele decade a sintetizat unele molecule complexe naturale, cum ar fi chinina, colesterolul şi clorofila. Dacă scopul studiilor structurale este de a ajunge să cunoaştem arhitectonica moleculară a oricărei substanţe, scopul sintezei este de a o realiza în laborator, în final prin imaginarea în detaliu a celor mai bune secvenţe de reacţii, ştiind exact cum să fie efectuate fiecare dintre ele.

Cel de al treilea domeniu mare de activitate cuprinde studiul detaliilor intime ale desfăşurării transformărilor chimice, scopul final al acestei activităţi fiind de a ajunge la capacitatea de a prevedea cantitativ viteza unei reacţii date şi natura produşilor săi. Acest studiu al mecanismelor de reacţie a început în anii 1920, după descrierea electronică a legăturii chimice, de către Lewis, şi a fost continuat şi dezvoltat de Robinson şi Ingold în Anglia, Arndt şi Meerwein în Germania şi Hammett, Conant şi Lucas în Statele Unite. Extinzînd metodele chimiei fizice, aceştia, urmaţi în momentul de faţă de un număr mare de alţi cercetători, au determinat cantitativ vitezele de reacţie şi efectele temperaturii, concentraţiei, variaţiilor structurilor moleculare, cît şi a altor parametri asupra acestor viteze de reacţie, pentru a putea distinge modurile şi căile de desfăşurare a reacţiilor organice. Succesul considerabil al acestor studii a dezvoltat nu numai cunoştinţele noastre asupra detaliilor intime ale modificărilor chimice, lărgind astfel foarte mult posibilităţile de sinteză, ci a creat o teorie unitară a întregului domeniu al chimiei organice, ceea ce are drept rezultat simplificarea predării şi însuşirii principiilor sale.

În afară de aceste progrese uimitoare, ultimii cîţiva zeci de ani s-au caracterizat printr-o dezvoltare prodigioasă a industriei chimice organice. Înainte de primul război mondial exista o puternică industrie chimică, în special în Germania. Totuşi, obiectivele sale erau limitate la relativ puţine domenii, şi anume coloranţii şi explozibilele şi unele realizări de început în domeniul medicamentelor. După 1920, industria s-a ocupat masiv de numeroase noi domenii. Materialele plastice, elas-

tomerii, fibrele şi filmele se produc actualmente în cantităţi enorme cu nenumărate utilizări. Industria farmaceutică introduce atît de rapid noile medicamente încît medicului practician îi este uneori greu să deosebească pe cele noi de cele ieşite din uz. Aceste industrii întreţin vaste laboratoare în care cercetarea de chimie organică este practicată la un nivel foarte înalt. De fapt există o industrie dezvoltată şi prosperă care se ocupă doar cu furnizarea de compuşi organici pentru munca de cercetare, peste 50.000 de diverse produse chimice organice fiind livrabile în comerţ în scopuri de cercetare. Principalele surse industriale de produse chimice organice sînt cărbunele, petrolul şi unele extracte din plante.

Timp de 30 de ani am trăit în epoca chimiei organice. Deşi considerăm acuma că trăim în era atomică, totuşi este puţin probabil că nivelul de participare al chimiei organice în viaţa noastră de toate zilele să fie atins vreodată de fizica atomică.

Desigur că şi în viitor, chimia organică se va dezvolta în acelaşi mod spectaculos care a caracterizat trecutul recent foarte activ, mai ales pe direcţiile celor trei domenii principale arătate mai înainte. În afară de acestea există desigur şi ramuri virtual nedezvoltate, de exemplu compuşii organici ai altor elemente din tabelul periodic, în afara celor circa o jumătate de duzină studiate în chimia organică clasică. Progresele deosebite şi fascinante ale chimiei vieţii vor accelera şi mai mult studiul reacţiilor organice care stau la baza dinamicii vieţii.

Domeniul biochimiei, denumit în mod elegant biologie moleculară, reprezintă de fapt studiul chimiei organice concentrat asupra acelor molecule — proteine, acizi nucleici, polizaharide — din care sînt constituite organismele vii. Într-un anumit sens, în perioada de adolescenţă a chimiei, chimiştii organicieni au căutat să nu mai depindă de materiile obţinute din lumea produşilor naturali, iar acuma caută să revină din ce în ce mai mult la chimia acestor produşi naturali, folosindu-şi experienţa căpătată la studiul subtil al moleculelor complexe ale biochimiei. Această interacţiune acţionează în ambe sensuri, deoarece chimiştii descoperind detaliile reacţiilor vieţii catalizate de enzime, găsesc în acelaşi timp căile de activare a acestor catalizatori eficienţi şi în reacţiile de laborator.

În cele de mai sus am schiţat cîteva din direcţiile de dezvoltare şi activitate actuale ale chimiei organice. Mare parte din această carte se va ocupa de cunoştinţele asupra structurii moleculare şi modificările acesteia, căpătate după ani întregi de observaţii de laborator. Înainte de a începe, ar fi totuşi interesant de a vedea care este natura materialelor reale care reprezintă subiectul de studiu al chimiei organice, cum pot fi ele purificate, examinate şi identificate şi cum se poate stabili compoziţia lor elementară.

1-3 IDENTITATEA ŞI PURITATEA SUBSTANŢELOR

Chimia organică se studiază pe două nivele. În timp ce chimiştii îşi fac experienţele şi observaţiile pe substanţe reale, lichide sau solide, care pot fi văzute, manipulate, îmbuteliate, majoritatea discuţiilor se poartă în jurul comportării moleculelor, care sînt particulele nevăzute, submicroscopice din care este constituită oricare substanţă. În această teorie moleculară se acceptă implicit că observaţiile directe înregistrate privind comportarea substanţelor reflectă comportarea moleculelor constituente. Este foarte important de a nu confunda aceste două nivele, acela al observaţiilor fizice şi acela al comportării moleculare deduse din aceste observaţii. Discuţia trece de obicei de la un nivel la altul şi toate noţiunile asupra proprietăţilor moleculare sînt corelate cu nivelul de observaţie cu ajutorul căreia putem verifica adevărul teoriei.

Cele mai generale consecinţe care se deduc din cercetările de chimie organică sînt următoarele:

1 *Caracterizarea compuşilor organici.* Atunci cînd dorim să facem o descriere unică a unui obiect, în vederea identificării lui, se specifică de obicei detaliile de formă şi de culoare, adică morfologia sa. Acest mod este foarte mult utilizat în biologie la descrierile speciilor de plante sau animale, dar este o metodă relativ nediscriminatorie pentru caracterizarea oamenilor, majoritatea lor arătînd aproximativ la fel. Pentru a obţine descrieri mai realiste ale irdivizilor, se adună o serie de proprietăţi cantitative diferenţiabile, ca înălţimea, greutatea, data naşterii, amprentele digitale şi adresa, şi pentru simplificare se rezumă toate acestea prin numele individului. Cu cît adunăm mai multe proprietăţi, cu atît creşte probabilitatea ca acestea să caracterizeze un unic individ şi nu mai mulţi indivizi similari. Acelaşi lucru îl facem şi cu compuşii organici, majoritatea lor fiind incolori, lichizi sau solizi şi foarte rar diferenţiabili după aspectul fizic. Proprietăţile fizice, cum ar fi temperatura de topire şi de fierbere, comportarea la adsorbţie şi o serie de date optice (indice de refracţie, intensitatea absorbţiei luminii la diferite lungimi de undă etc.) se utilizează frecvent deoarece oferă o serie de date numerice distincte în scopul diferenţierii unui compus de toţi ceilalţi. Oricare proprietate fizică cantitativă poate fi tot atît de bună pentru a fi utilizată. Proprietăţile fizice cele mai frecvent utilizate în acest scop sînt cele cu cel mai larg spectru de date şi deci capacitatea maximă de discriminare.

Aceste proprietăţi fizice observate folosite la caracterizarea unui compus pur sînt o consecinţă a proprietăţilor moleculelor sale individuale caracteristice. Deci, unele caracteristici ale arhitectonicii moleculare pot fi deduse din variaţia proprietăţilor fizice ale diverselor substanţe. În unele cazuri, care vor fi discutate în cap. 7, acest lucru are un caracter absolut şi constituie o metodă potenţială de determinare a structurii, deseori definitorie.

Corelaţiile extensive ale proprietăţilor fizice cu structura moleculară au revoluţionat în ultimii ani metoda de elucidare a constituţiei moleculare organice. Totodată s-a scos în evidenţă că cu cît moleculele a doi compuşi sînt mai asemănătoare, cu atît proprietăţile lor fizice vor fi mai apropiate. Molecule foarte asemănătoare pot fi diferenţiate doar prin metode fizice foarte sensibile, capabile de diferenţieri nete.

2 *Criteriile de puritate.* În termeni moleculari, un compus pur este cel în care toate moleculele sînt identice. În vederea studierii comportării acestor molecule trebuie să imaginăm în primul rînd metodele de separare a tuturor celorlalte molecule. Doar astfel căpătăm certitudinea că observaţiile noastre la nivel macroscopic se referă doar la o singură specie moleculară, iar concluziile noastre sînt strict legate de această specie moleculară şi nu de unele impurităţi minore. Substanţele impure sînt amestecuri de molecule a doi sau mai mulţi compuşi, iar amestecurile de doi compuşi vor prezenta proprietăţi fizice diferite de cele ale celor doi compuşi puri, de obicei intermediare ca valoare. Deci, atunci cînd imaginăm metodele de separare ale compuşilor dintr-un amestec, creăm, implicit, metodele de purificare. Criteriul care verifică eficienţa acestor procedee de purificare va fi variaţia unei proprietăţi fizice pe măsură ce se efectuează purificarea. Valoarea proprietăţii alese va trece de la valoarea amestecului, la aceea a compusului pur, omogen din punct de vedere molecular. Cînd valoarea numerică a proprietăţii fizice rămîne constantă la purificările ulterioare, aceasta este o demonstraţie că substanţa este pură, omogenă molecular.

3 *Compararea produşilor.* Deoarece argumentarea de mai sus implică faptul că doi compuşi cu toate proprietăţile fizice identice au molecule identice, pentru a compara substanţele şi a demonstra identitatea lor (sau neidentitatea lor), se utilizează metoda comparării proprietăţilor lor fizice. În cazul multor, sau chiar a majorităţii compuşilor organici descrişi în literatura chimică, nu mai există probe disponibile sau la îndemînă. Fie s-au pierdut sau s-au aruncat sau, în fine, s-au putut altera în timp, dar acest lucru nu reprezintă un impediment pentru progresul chimiei, căci experienţa iniţială descrisă poate fi repetată pentru a obţine din nou substanţa. O dovadă că s-a obţinut substanţa dorită este compararea constantelor sale fizice cu cele raportate în literatura originală. În acelaşi mod, o nouă sinteză a unui compus cunoscut este verificată prin compararea proprietăţilor fizice ale compusului cunoscut cu cel nou sintetizat.

Ca exemplu practic, amestecul obţinut dintr-o reacţie sau prin extracţie dintr-o plantă poate fi supus purificării cromatografice (paragraful 1-4), iar unei părţi din fracţiunea purificată, obţinută sub formă de solid, i se determină punctul de topire. Acest solid este purificat mai departe prin recristalizare şi se constată că punctul de topire a crescut. Mai multe recristalizări duc la noi creşteri ale punctului de topire, reducîndu-se diferenţele dintre valorile determinate, pînă cînd, după o nouă recristalizare nu se mai produce nici o modificare. Se consideră acuma că materialul este pur; dacă punctul de topire este identic cu cel al unui compus cunoscut (modul de desfăşurare al experienţei va sugera care este acest compus) atunci se studiază şi se compară şi alte proprietăţi fizice ale substanţelor rezultate, de exemplu spectrele în infraroşu sau în ultraviolet. Dacă şi acestea sînt perfect identice, cele două substanţe sînt considerate a fi identice.

Comportarea la topire are o valoare suplimentară ca metodă de comparare a identităţii, deoarece întotdeauna punctul de topire al unui compus este net micşorat prin adaosul unei alte substanţe chiar al unei sub-

stanţe diferite dar cu acelaşi punct de topire. Punctul (sau intervalul) de topire al unui amestec de două probe oferă o bază certă pentru compararea identităţii, deoarece doi compuşi diferiţi, cu puncte de topire întîmplător identice, vor prezenta de obicei un punct de topire mai scoborît atunci cînd sînt amestecate, în timp ce la compuşi identici, punctul de topire mixt va rămîne constant. Asemenea depresiuni ale punctului de topire mixt sînt de ordinul 20—30° şi reprezintă unul din testele cele mai larg utilizate şi sigure pentru identitatea a doi compuşi cristalini. Majoritatea compuşilor organici puri sînt solide cristaline la temperatura camerei.

1-4 METODE DE PURIFICARE ŞI SEPARARE

Toate metodele de separare sau purificare ale compuşilor se bazează pe un anumit procedeu mecanic care permite ca o diferenţă dată a unora din proprietăţile fizice să se transforme în mişcare efectivă a diferitelor molecule, cu deplasarea efectivă a acestora în poziţii spaţiale diferite, putînd fi astfel separate fizic unele de altele. Multe din proprietăţile fizice utilizate pentru caracterizare constituie totodată şi o bază pentru separarea moleculelor. Cele mai importante metode de separare sînt: cristalizarea, distilarea, extracţia (sau distribuţia) şi cromatografia, iar fiecare din acestea este corelată cu o proprietate fizică utilizată în acelaşi timp la stabilirea identităţii. În nici unul dintre procedee purificarea sau separarea nu sînt absolut totale, ci fracţiunile separate din amestec sînt îmbogăţite într-unul dintre compuşi şi de aceea purificarea implică de cele mai multe ori numeroase repetări ale procedeului. În cele ce urmează se descriu caracteristicile fundamentale ale acestor metode fizice de separare.

Cristalizarea

Dacă se dizolvă un amestec de compuşi (solizi) într-un solvent şi solubilitatea maximă a unuia dintre compuşi este depăşită prin reducerea temperaturii, adaosul unui nesolvent sau evaporarea unei anumite părţi din solvent, atunci excesul din acest compus care depăşeşte cantitatea maximă solubilă va ieşi din soluţie depunîndu-se sub formă de cristale vizibile. Această separare fizică a unei fracţiuni cristaline mult îmbogăţită într-una din componente este rezultatul proprietăţii fizice de solubilitate şi este considerată, în termeni moleculari, ca o competiţie între atracţia dintre moleculele de compus dizolvat unele faţă de altele şi atracţia lor faţă de moleculele de solvent. În plus, forţele care atrag şi ordonează moleculele de acelaşi tip în reţeaua cristalină tind să excludă moleculele străine care nu se încadrează în reţea, astfel încît valoarea cristalizării ca metodă de purificare este deci mult mărită. Metoda fizică corespunzătoare de caracterizare este punctul de topire.

Cristalizarea este foarte mult utilizată pentru purificarea substanţelor solide.

Distilarea

Separarea compuşilor lichizi se bazează pe diferenţele temperaturilor lor de fierbere, proprietate utilizată ca atare şi pentru caracterizarea compuşilor. Amestecul se introduce într-un vas care este încălzit pînă se atinge temperatura de fierbere a componentei celei mai volatile, cînd substanţa se vaporizează, iar vaporii sînt conduşi printr-un refrigerent în care se răcesc şi revin la starea lichidă, trecîndu-i într-un alt vas de culegere în vederea separării. Cu creşterea temperaturii, fiecare componentă distilă separat în acelaşi mod, iar vasele de culegere se schimbă pentru a colecta separat fiecare fracţiune. Compuşii cu puncte de fierbere apropiate distilă practic în mare măsură împreună şi trebuie separaţi mai îngrijit, folosind o coloană de fracţionare, care de fapt determină condensări şi revaporizări continue înainte de a ajunge la zona finală de condensare. Astfel, componenta cu punct de fierbere mai coborît este mult îmbogăţită înainte de a intra în refrigerent şi a fi colectată în vasul de culegere. Instalaţiile moderne de distilare fracţionată permit separarea compuşilor lichizi care au o diferenţă de numai 2°C a punctelor lor de fierbere.

Extracţia

Cînd un compus este agitat cu doi solvenţi nemiscibili între ei, o parte se va găsi dizolvat într-unul din solvenţi, iar restul în cel de al doilea. Astfel compusul se va distribui singur între cei doi solvenţi şi va exista deci un raport al concentraţiilor în cei doi solvenţi (coeficientul de distribuţie) care reflectă solubilitatea preferenţială într-un solvent faţă de celălalt, adică competiţia între atracţia celor doi solvenţi faţă de moleculele compusului. Coeficientul de distribuţie între oricare pereche de solvenţi nemiscibili este o altă proprietate fizică utilizată la caracterizarea oricărui compus dat şi aplicabilă la separarea lor deoarece solvenţii nemiscibili sînt uşor separabili fizic.

Extracţiile simple se folosesc frecvent după efectuarea reacţiilor pentru a separa sărurile anorganice, care sînt preferenţial solubile în apă, de compuşii organici, care vor rămîne într-un solvent nemiscibil cu apa, cum ar fi eterul sau cloroformul. De asemenea, pe baza acestei solubilităţi preferenţiale în apă a sărurilor ionice, se realizează separarea acizilor sau bazelor organice de alţi compuşi organici: Acest lucru se efectuează agitînd o soluţie într-un solvent organic al amestecului cu o soluţie apoasă de bază sau acid mineral. Baza sau acidul mineral va reacţiona cu acizii sau bazele organice formînd sărurile respective, ceea ce are ca rezultat distribuţia lor preferenţială în stratul apos.

Multe tipuri de extracţii multiple pot fi utilizate la separarea compuşilor organici foarte asemănători, utilizînd doi solvenţi nemiscibili

cu capacităţi de dizolvare foarte apropiate. Această distribuţie repetată, numită **distribuţie în contracurent**, se poate repeta de sute pînă la mii de ori pentru a realiza separări fine într-o aparatură modernă automată. Teoretic, procedeul de extracţie este foarte asemănător cu distilarea fracţionată, deoarece ambele metode implică atingerea succesivă a unor echilibre de către substanţele distribuite între două faze fizice diferite, vapori şi lichid în cazul distilării fracţionate, şi cele două faze de solvenţi nemiscibili în cazul distribuţiei în contracurent.

Cromatografia (Generalităţi)

Capacitatea compuşilor organici de a fi adsorbiţi pe o suprafaţă solidă variază foarte mult, dependent atît de structura compusului cît şi de caracterul suprafeţei. Pe baza acestor diferenţe în tendinţele de adsorbţie se realizează atît separarea cît şi caracterizarea compuşilor.

În general, compuşii dintr-un amestec se separă lăsîndu-i să treacă într-o fază mobilă de solvent printr-o fază staţionară de adsorbant, trecerea fiecărei componente din amestec fiind întîrziată datorită tendinţei sale de a se adsorbi. Viteza de deplasare a oricăreia dintre componentele amestecului va fi mai lentă decît a solventului, fiecare componentă avînd o viteză diferită, care depinde de puterea sa de adsorbţie pe faza staţionară.

Tehnica obişnuită de lucru este cunoscută sub numele de **cromatografie**. În cromatografia în fază lichidă, o soluţie de compuşi de separat se trece printr-o coloană de adsorbant solid fin divizat, cum ar fi alumina (Al_2O_3), silicagelul, cărbunele sau celuloza. Pe măsură ce soluţiile trec prin coloana de adsorbant, moleculele dizolvate sînt supuse unor forţe de atracţie competitive între moleculele de solvent mobile şi solidul adsorbant staţionar, astfel încît viteza lor de trecere prin coloană va fi mai lentă decît a solventului însuşi şi va diferi pentru fiecare componentă a amestecului în concordanţă cu raportul său caracteristic al forţelor de atracţie faţă de fazele de solvent şi de adsorbant. Cu cît un compus este mai puternic adsorbit, cu atît se va deplasa mai lent. Acest raport este o altă proprietate fizică utilizată atît pentru separare cît şi pentru identificare şi este perfect analog, din punct de vedere al utilizării sale, cu coeficientul de distribuţie. Toate formele de cromatografie se caracterizează prin această competiţie între o fază mobilă şi o fază staţionară. Distribuţia în contracurent este de fapt foarte bine comparabilă cu acest procedeu, unul dintre solvenţii nemiscibili rămînînd staţionar în aparat şi celălalt deplasîndu-se în raport cu primul.

După ce amestecul a fost introdus în capul coloanei, separările cromatografice se pot efectua în două moduri. În primul procedeu, faza mobilă (solventul) este adăugat continuu şi trecut prin coloana de fază staţionară (adsorbentul) astfel încît componentele amestecului sînt îndepărtate (eluate) treptat din coloană. În vederea separării, fracţiunile de solvent care ies prin capătul de jos al coloanei sînt colectate, se-

parat şi apoi evaporate pentru a obţine componentele din amestec. În vederea caracterizării se utilizează timpul de eluţie care este o caracteristică fizică a fiecărui compus.

În cel de al doilea procedeu, se opreşte curgerea fazei mobile cînd primul component al amestecului atinge capătul de jos al fazei staţionare. Coloana este apoi uscată şi se observă poziţiile componentelor din amestecul analizat. În acest caz constanta fizică după care se face identificarea este distanţa pe care a parcurs-o fiecare substanţă prin faza staţionară; de asemenea se pot detaşa zonele de fază staţionară conţinînd diferitele componente în vederea separării acestora, care se face pur şi simplu prin spălarea lor de pe suprafaţa adsorbantului.

Pentru a realiza o separare optimă a oricărui amestec de compuşi este posibil să se varieze natura fazelor mobile şi staţionare şi uneori temperatura. Cromatografia este de departe cea mai generală şi sensibilă metodă de separare utilizată actualmente. Diversele tipuri de cromatografii pot fi rezumate în modul următor.

Cromatografia pe coloană

În acest procedeu de separare (fig. 1-1) se introduce mai întîi amestecul în capul coloanei şi apoi se eluează treptat trecînd o serie de solvenţi prin coloană. Solvenţii se aleg în ordinea afinităţii crescînde pentru suprafaţa adsorbantului, astfel încît tendinţa solventului de a dislocui compuşii adsorbiţi creşte continuu. Primii vor fi eluaţi compuşii cel mai slab adsorbiţi. În condiţii de lucru ideale doar o mică fracţiune din aria superficială liberă este acoperită cu moleculele din amestec, astfel încît acestea sînt adsorbite, desorbite şi readsorbite în mod repetat pe măsură ce trec prin coloană. Rezultatul este un proces multiplu de fracţionare analog celui de distilare sau distribuţie în contracurent. Un asemenea procedeu poate fi adaptat la cantităţi de materiale de la cîteva miligrame pînă la ordinul kilogramelor.

Se vorbeşte frecvent în chimia organică de compuşi polari şi nepolari. Diferenţa este de natură electrică; compuşii cu sarcină sau ionici, cum sînt sărurile şi majoritatea compuşilor anorganici, sînt polari; extrema cealaltă, compuşii nepolari, este reprezentată de hidrocarburi de tipul benzinelor şi parafinelor. Această clasificare este extrem de inexactă şi doar aproximativ corelabilă cu structura moleculară (Cap. 7), dar cu toate acestea este utilizată în cromatografie, deoarece compuşii polari sînt cel mai puternic adsorbiţi de majoritatea fazelor staţionare şi sînt eluaţi doar cu solvenţi polari. Seriile de solvenţi folosiţi la eluţia treptată (fig. 1-1) ţin seama de ordinea crescîndă a polarităţii. În cazul utilizării cărbunelui ca fază staţionară, situaţia este însă oarecum inversată, compuşii nepolari fiind cel mai puternic adsorbiţi. Dacă amestecul de componente este colorat, acestea apar sub formă de benzi care se deplasează lent prin coloană, separîndu-se din ce în ce mai mult pe măsură ce avansează; termenul de cromatografie derivă de fapt de la

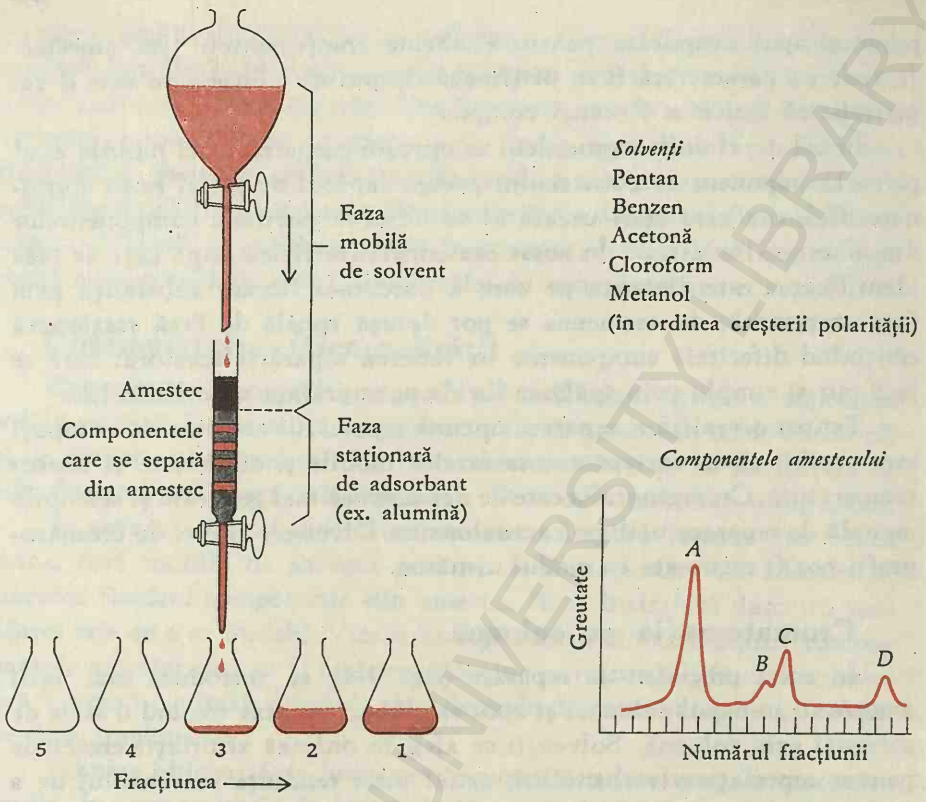


FIG. 1-1 Cromatografie pe coloană

cuvîntul grecesc *chromos* care înseamnă culoare. La substanțele incolore, pozițiile lor pe măsură ce trec prin coloană pot fi observate de obicei în lumină ultravioletă.

Fracțiunile eluate din coloană sînt colectate separat, solventul este evaporat, iar apoi sînt cîntărite și studiate mai departe. O reprezentare grafică tipică în funcție de greutatea măsurată a fracțiunilor este dată în fig. 1-1; maximul mijlociu reprezintă probabil un amestec care trebuie recromatografiat, folosind probabil alți solvenți. Există colectoare automate de fracțiuni, care schimbă tubul de culegere după ce se culege un volum dat, care poate fi reglat.

Cromatografia în strat subțire și cromatografia pe hîrtie

În cazul acestor variante, faza staționară este fie unul din adsorbanții standard, alumina sau silicagelul, amestecat cu ceva ipsos și fixat sub forma unui strat subțire pe o placă de sticlă sau de material plastic, sau pur și simplu o bandă sau o foaie de hîrtie de filtru. În vederea analizei se spotează o cantitate foarte mică (<1 mg) de substanță la capătul de jos al benzii sau stratului de adsorbant (fig. 1-2), iar solventul este

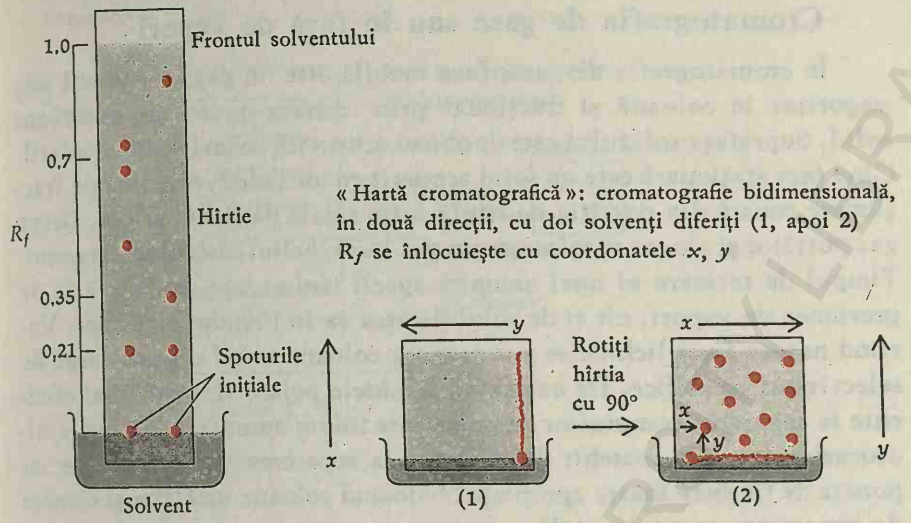


FIG. 1-2 Cromatografie pe hîrtie și în strat subțire

lăsat să avanseze prin capilaritate, separînd componentele. Distanța parcursă de frontul de solvent de la spotul inițial (linia de start) se notează cu 1,0. Distanța (subunitară) pe care a parcurs-o fiecare componentă din amestec (numită **valoare R_f**) reprezintă caracteristica fizică a compusului. Cele două amestecuri date în figură (și care se deplasează paralel pornind de la cele două spoturi inițiale) conțin doar un singur compus comun ($R_f = 0{,}21$). Poziția componentelor poate fi observată după separarea lor prin stropire cu un developant care colorează materialul organic și pune în evidență fiecare componentă sub forma unei pete (spot) pe placă sau pe banda de hîrtie. Pentru separarea propriu-zisă a componentelor rezolvate, banda de hîrtie se poate tăia în bucăți conținînd spoturile respective, iar acestea sînt spălate de pe suprafața adsorbantului. În vederea obținerii de componente pure în cantități utilizabile, cromatografia în strat subțire preparativă permite separări pînă la 200 mg dintr-un amestec pe o placă de 8×8 in (20×20 cm) în circa jumătate de oră.

Cromatografia pe hîrtie poate fi considerată și din alt punct de vedere, care scoate în evidență similitudinea sa cu distribuția în contracurent. Se utilizează frecvent hîrtie de filtru obișnuită care conține un strat de apă adsorbit pe suprafața sa. Acest strat de apă formează o fază staționară, iar solvitul este supus la o infinitate de partiții între faza apoasă și faza de solvent mobilă, pe măsură ce aceasta se deplasează. Componentele solvitului au solubilități diferite în cele două faze și de aceea rămîn perioade de timp diferite în fazele lichide staționară și mobilă. Ca rezultat, fiecare componentă se deplasează cu o viteză diferită de-a lungul hîrtiei. Așadar, procesul poate fi considerat mai curînd ca o extracție lichid-lichid decît ca o adsorbție multiplă. Situația reală din punct de vedere al fenomenului fizic este probabil o suprapunere a celor două procese.

Cromatografia de gaze sau în fază de vapori

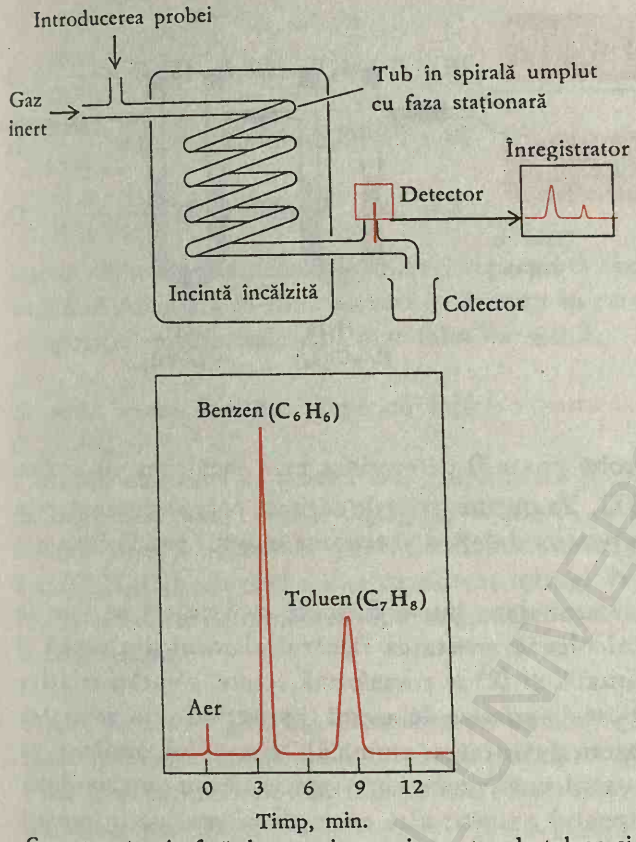
În cromatografia de gaze, faza mobilă este un gaz; amestecul este vaporizat în coloană şi fracţionat prin trecerea peste un adsorbant solid. Suprafaţa solidului este de obicei acoperită cu un lichid nevolatil. Cînd faza staţionară este un solid acoperit cu un lichid, procesul de fracţionare constă din partiţia multiplă între fazele de lichid şi gaz. Drept gaz purtător şi eluant se foloseşte un gaz inert, heliul, azotul sau argonul. Timpul de reţinere al unei anumite specii moleculare depinde atît de presiunea de vapori, cît şi de solubilitatea sa în lichidul staţionar. Variind natura fazei lichide se pot prepara coloane avînd o gamă largă de selectivităţi specifice. De exemplu, lichidele polare sînt cele mai eficiente la separarea compuşilor cu polaritate foarte apropiată; uleiurile hidrocarbonate sînt deosebit de eficiente la separarea hidrocarburilor cu puncte de fierbere foarte apropiate. Folosind coloane încălzite şi camere de vaporizare se poate realiza separarea prin cromatografia de gaze a compuşilor care fierb la temperaturi pînă la 400°C. Metoda se foloseşte în mod obişnuit pe probe conţinînd 10 mg sau chiar mai puţin de material. Recent s-a pus la punct cromatografia în fază de vapori preparativă, folosindu-se din ce în ce mai mult la separarea probelor de 1—100 g.

O metodă utilizată în mod obişnuit pentru detectarea produşilor eluaţi prin cromatografie în fază de vapori este înregistrarea variaţiei conductibilităţii termice a gazului eluant la apariţia unui produs. Dacă se utilizează heliul drept gaz purtător, conductibilitatea sa termică scade cînd apare un material străin în curentul de gaz. Semnalul celulei de conductibilitate termică este cuplat la axa y a unui înregistrator, astfel încît apariţia produsului este semnalată prin înscrierea unui semnal pozitiv pe înregistrator. Aparatul şi înregistrarea grafică sînt prezentate în fig. 1-3.

1-5 ANALIZA ELEMENTARĂ CANTITATIVĂ ŞI FORMULELE MOLECULARE

După ce un compus a fost purificat şi s-a certificat omogenitatea sa moleculară, prima operaţie necesară pentru a-i determina structura este cunoaşterea numărului de atomi de fiecare fel prezenţi în molecula sa. Aceasta se obţine din compoziţia procentuală a elementelor prezente şi duce la o formulă empirică. Elementele prezente în mod obişnuit în compuşii organici, în ordinea descrescîndă a frecvenţei apariţiei, sînt carbonul şi hidrogenul, oxigenul, azotul, halogenii, sulful şi fosforul.

În analiza cantitativă prin combustie, o cantitate cîntărită dintr-un compus este arsă în curent de oxigen peste oxid de cupru încălzit la aproximativ 700°C (fig. 1-4). Rezultă bioxid de carbon şi apă (cu randament de 100%) care sînt culese şi cîntărite separat în tuburi de



Cromatograma în fază de vapori a unui amestec de toluen și benzen pe o coloană de 2 m de unsoare de apiezon depusă pe granule de cărămidă refractară ($T = 80°$)

FIG. 1-3 Cromatografie de gaze sau în fază de vapori

absorbție (*A* și *B*). Acest lucru se realizează prin trecerea mai întîi a gazelor de combustie printr-un tub conținînd un deshidratant neutru (*A*) cum ar fi percloratul de magneziu (anhidronă) care absoarbe vaporii de apă transformîndu-i în apă de hidratare; apoi gazele sînt trecute printr-un tub (*B*) conținînd hidroxid de sodiu fin divizat (ascarit) care absoarbe și transformă bioxidul de carbon în carbonat de sodiu.

Procentele în greutate de carbon și hidrogen din compusul necunoscut pot fi calculate conform principiilor stoichiometrice ale chimiei generale. Dacă suma acestor procente este aproximativ egală cu 100%, în moleculă nu mai sînt prezente alte elemente. Dacă suma este mai mică de 100%, iar analizele calitative indică absența unor elemente ca azotul, sulful și halogenii, atunci probabil că este prezent oxigenul. În mod frecvent se presupune că diferența dintre 100% și suma procentelor de carbon și hidrogen reprezintă conținutul de oxigen al compusului. Un procedeu mai precis implică determinarea directă a oxigenului, care se efectuează printr-un fel de combustie inversă. Deoarece carbonul din probă este determinat prin reacția cu oxigenul,

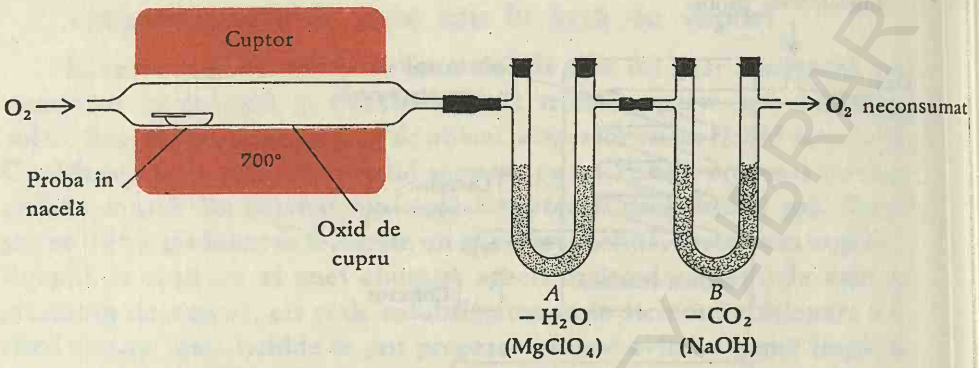


FIG. 1-1 Aparat de combustie

deci oxigenul din probă poate fi determinat prin încălzirea cu carbon la aproximativ 1100°C. Se obţine oxid de carbon, care se dozează prin trecerea gazului prin pentoxid de iod şi titrarea iodului pus în libertate cu tiosulfat.

Transformarea acestor date într-o formulă moleculară se face în două etape: (1) se calculează greutatea fiecărui element din probă şi compoziţia sa procentuală, şi (2) se transformă aceste greutăţi relative din probă într-un raport de numere de atomi, împărţind prin greutatea relativă a fiecărui atom (greutatea atomică). Exemplul următor va ilustra procedeul în cazul unei probe care se ştie că nu conţine decît carbon, hidrogen şi (poate) oxigen; alte exemple se rezolvă în acelaşi mod.

1 *Greut. probei* $\xrightarrow{(+O_2)}$ *Greut.* CO_2 + *Greut.* H_2O

4,337 mg 10,35 mg 3,42 mg

$$\text{Greut. C din probă} = \frac{12{,}01\ \text{(greut. mol. C)}}{44{,}01\ \text{(greut. mol. } CO_2\text{)}} \times 10{,}35\ (\text{mg } CO_2) = 2{,}824\ \text{mgC}$$

$$\text{Greut. H din probă} = \frac{2{,}018\ \text{(greut. mol. } H_2\text{)}}{18{,}02\ \text{(greut. mol. } H_2O\text{)}} \times 3{,}42\ (\text{mg } H_2O) = 0{,}383\ \text{mg H}$$

$$\%\ C = \frac{\text{mg C}}{\text{mg probă}} \times 100\% = \frac{2{,}824}{4{,}337} \times 100\% = 65{,}11\%\ C$$

$$\%\ H = \frac{\text{mg H}}{\text{mg probă}} \times 100\% = \frac{0{,}383}{4{,}337} \times 100\% = 8{,}83\%\ H$$

$$\text{Diferenţa} = 100{,}00\% - 65{,}11\% - 8{,}83\% = 26{,}06\%\ O$$

2 Raportul numărului de atomi se obţine împărţind prin greutăţile atomice; raporturile iniţiale (*A*) astfel obţinute trebuie să fie transformate în raporturi de numere întregi, împărţind în primul rînd fiecare raport iniţial prin cel mai mic dintre ele, astfel încît unul dintre numere să devină unitatea (*B*), apoi înmulţind fiecare cifră printr-un număr întreg, astfel încît să se obţină doar numere întregi ale tuturor raporturilor (*C*).

	A	B	C
C: $\frac{65,11}{12,01}$	= 5,421	: 1,628 = 3,34	× 3 = 10
H: $\frac{8,83}{1,008}$	= 8,76	: 1,628 = 5,39	× 3 = 16
O: $\frac{26,06}{16,00}$	= 1,628	: 1,628 = 1	× 3 = 3

Micile abateri de la numerele întregi reprezintă eroarea experimentală care este acceptată în mod normal în măsura în care abaterile valorilor compoziției procentuale sînt mai mici de $\pm 0,3$.

3 Se scrie acuma formula empirică astfel:
$C_{10}H_{16}O_3$.
Multiplii superiori ai acestor numere satisfac de asemenea raporturile de mai sus, astfel încît $C_{20}H_{32}O_6$, $C_{30}H_{48}O_9$ etc. sînt de asemenea formule corecte. Formula generală determinată prin combustie este deci $(C_{10}H_{16}O_3)_n$, în care n este un număr întreg. Pentru a stabili valoarea lui n trebuie determinată separat greutatea moleculară aproximativă a compusului.

4 Pentru formula $C_{10}H_{16}O_3$, greutatea moleculară și compoziția procentuală reală sînt determinate în modul următor și comparate apoi cu valorile experimentale; în fiecare caz eroarea este mai mică de 0,3 și astfel acceptabilă.

$C_{10}H_{16}O_3$: Greut. mol. $= (10 \times 12,01) + (16 \times 1,008) + (3 \times 16,00) = 184,2$

		Experimental	
% C $= \frac{\text{greut. C}}{\text{greut. mol.}} = \frac{10 \times 12,01}{184,2} \times 100\% =$	65,20	65,11	(−0,09)
% H $= \frac{\text{greut. H}}{\text{greut. mol.}} = \frac{16 \times 1,008}{184,2} \times 100\% =$	8,76	8,83	(+0,07)
% O $= \frac{\text{greut. O}}{\text{greut. mol.}} = \frac{3 \times 16,00}{184,2} \times 100\% =$	26,06	26,06	(0,00)

Greutatea moleculară a unui compus se obține cel mai exact din spectrul de masă al probei; această metodă se discută în Cap. 7.

Alte metode, foarte mult utilizate înainte de apariția spectrelor de masă, cuprind determinarea micșorării punctului de congelare (metoda crioscopică Rast), a densității de vapori la substanțele volatile sau a variației legii lui Raoult, de exemplu metoda Signer de distilare izotermă. Acestea nu vor fi însă discutate.

Dacă un compus conține azot, se folosește deseori metoda de analiză Dumas pentru a determina procentul din acest element. Substanța necunoscută se amestecă cu oxid de cupru (CuO) și se încălzește la roșu, ceea ce duce la oxidarea completă a materialului organic. Gazele care rezultă sînt trecute peste o suprafață de cupru fierbinte pentru

a reduce oxizii de azot la azot. Celelalte gaze mai reactive sînt absorbite chimic, iar volumul de azot se măsoară la temperaturi şi presiuni strict determinate. Se calculează greutatea azotului (după legea gazelor ideale) şi se împarte la greutatea iniţială a probei, obţinînd procentul de azot din compusul iniţial.

Sulful şi halogenii sînt determinaţi prin distrugerea totală a compusului organic cu acid azotic fumans la cald (metoda Carius) sau cu peroxid de sodiu (metoda Parr). Ionii de sulfat sau de halogenură din reziduu sînt precipitaţi şi cîntăriţi sub formă de sulfat de bariu sau de halogenură de argint.

O caracteristică deosebită a acestor analize elementare este faptul că pot fi efectuate la scară micro. Nu este nevoie de mai mult de 3—4 mg de material pentru microanaliza de carbon şi hidrogen şi nici mai mult de 3—8 mg pentru o microdeterminare Dumas a azotului.

1-6 PRINCIPIUL DE SISTEMATIZARE A CĂRŢII

În dezvoltarea chimiei organice primul domeniu care a trebuit elucidat a fost acela al structurii moleculare. Secolul al 19-lea s-a ocupat cu observarea comportării grupărilor reactive prezente în moleculele organice. Din acest motiv, manualele din secolul 19 erau concepute ca nişte cataloage ale acestor grupări reactive (**grupări funcţionale**), cum se formează şi cum reacţionează. În secolul 20 au început să fie studiate mecanismele de reacţie şi chimiştii au început să se intereseze de generalizările după tipurile de reacţii, care au putut fi de asemenea sistematizate şi catalogate şi care duceau la rezultate mult mai simple. Pe de altă parte, secolul 20 a fost martorul dezvoltării noţiunilor structurale, bazate pe natura electrică şi spaţială a moleculelor, noţiuni cu un caracter mult mai general decît dacă ar fi fost aplicate simplu la fiecare tip particular de grupare funcţională.

Totuşi, manualele şi tratatele au continuat să apară într-o formă tip secolul 19, sistematizînd materialul după grupele funcţionale. Cele mai importante noţiuni structurale, ca rezonanţa, tautomeria, stereochimia şi caracterul general al mecanismelor de reacţie au trebuit astfel să fie introduse treptat în cadrul capitolelor referitoare la anumite grupări funcţionale, adeseori înainte de a fi fost descrise suficiente grupări funcţionale care să ne permită să înţelegem caracterul general al acestor noţiuni.

Însă teoria îmbunătăţeşte metodele de predare, simplifică însuşirea lor şi stimulează interesul. Teoriile generale care se vor discuta în continuare, chiar dacă incomplete în această fază, creează un cadru temeinic pentru înţelegerea şi ordonarea domeniului vast de fenomene al chimiei organice. Cercetătorii chimişti gîndesc implicit în baza acestui cadru teoretic; aşadar este nu numai foarte indicat dar şi

mult mai simplu dacă studentul va pătrunde în acest domeniu avînd un unic fir conducător teoretic.

Însă această carte nu cuprinde numai teorie; ea este doar organizată pe baze teoretice. În primul rînd sînt prezentate noţiunile cele mai cuprinzătoare pentru orientarea studentului, iar apoi sînt studiate consecinţele acestora. Cartea începe cu o descriere simplă a atomilor şi prezintă logic, pas cu pas, consecinţele care rezultă din natura atomilor privind toate problemele complicate ale chimiei organice. Studentul poate astfel să observe că teoretic putem „inventa" mare parte a chimiei organice urmărind această dezvoltare raţională. În plus, am avut grijă ca în această prezentare treptată să nu se folosească exemple care nu au fost pe larg discutate în prealabil. Aşadar, de exemplu, nu se foloseşte nici o denumire, înainte de a introduce nomenclatura şi nu se scrie nici o reacţie pînă cînd aceasta nu reiese clar din context.

Primele şapte capitole tratează pe larg structura moleculară. Cap. 2 prezintă natura atomilor din punct de vedere calitativ şi felul în care sînt legaţi în molecule. În capitolele următoare sînt cercetate consecinţele acestei comportări: ce grupări funcţionale sînt posibile (Cap. 3) şi trecerea în revistă a compuşilor existenţi (Cap. 4); caracteristicile electrice (Cap. 5) şi spaţiale (Cap. 6) ale moleculelor; şi în final proprietăţile fizice pe baza cărora se poate deduce structura moleculară a anumitor substanţe (Cap. 7).

Următoarele 15 capitole (8—22) se ocupă de dinamica moleculară — reacţiile moleculelor organice — o discuţie generală a reacţiilor ca o consecinţă a structurii (Cap. 8 şi 9). Patru capitole (10—13) sînt consacrate moleculelor donoare de electroni (nucleofile), iar următoarele trei (14—16) celor acceptoare de electroni (electrofile). În continuare se discută alte domenii specifice de reacţie. Restul cărţii se ocupă de unele subiecte speciale importante, incluzînd şi o trecere în revistă a biochimiei.

Rezolvarea problemelor este o parte integrantă din modul de prezentare. Problemele sînt incluse în fiecare capitol pentru a ajuta la fundamentarea diverselor noţiuni prin aplicaţii la cazuri particulare. Mai mult decît atît, s-a încercat să se codifice şi să se prezinte procedee clare pentru rezolvarea diferitelor tipuri de probleme importante ale chimiei care se pun zilnic unui chimist. Acestea se referă la metodele de elucidare a structurii din Cap. 3 şi 7 şi de imaginare a schemelor sintetice, într-o serie de capitole, încheindu-se cu discuţia generală din cap. 23.

PROBLEME

1-1 Un chimist a repetat indicaţiile experimentale date într-o lucrare publicată. Se menţiona că produsul final este incolor şi se topeşte la 169—170°C. Repetînd experienţa publicată, chimistul obţine un

produs cristalin, gălbui, care se topeşte la 157—161°C. Face cromatografia acestui produs şi obţine mai multe fracţiuni conţinînd produse solide incolore care se topesc la 165—167°C. Recristalizează odată această substanţă şi ajunge la un punct de topire de 168—169°C, iar după o a doua recristalizare punctul de topire nu se mai modifică. Pentru a se convinge că a preparat de fapt aceeaşi substanţă cu cea menţionată în lucrarea publicată, înregistrează spectrul în infraroşu, care este dat în fig. 7-5. Explicaţi de ce a folosit această metodă şi neconcordanţa punctelor de topire. Chimistul consideră că identitatea spectrului în infraroşu al substanţei obţinute cu cel al substanţei indicate în lucrarea publicată constituie un test mult mai convingător pentru identitatea substanţelor decît punctele de topire. De ce?

1-2 Prin mărunţirea şi distilarea unor diferite specii de salvie (*Salvia*) se obţin cantităţi mici de lichide cu miros plăcut. Aceste probe sînt trecute printr-un cromatograf de gaze şi se obţin cromatogramele din fig. P 1-2.

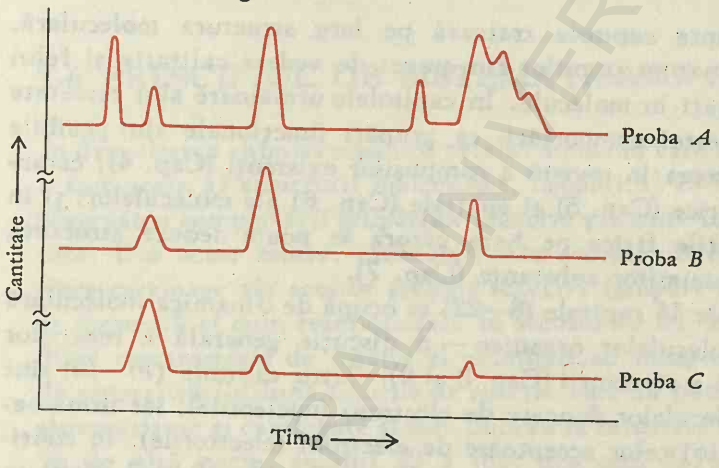


FIG. P1-2 Cromatogramele de gaze ale speciilor de Salvia

a Descrieţi ce s-a întîmplat.
b Ce se poate deduce despre constituenţii chimici ai acestor specii?
c Dacă cele trei probe lichide sînt încălzite la o temperatură mai ridicată, iar apoi sînt din nou cromatografiate, probele *B* şi *C* rămîn neschimbate, în timp ce primul semnal din stînga al speciei *A* dispare, iar cel de al treilea devine mai mare. Ce s-a întîmplat?

1-3 Se verifică identitatea a două substanţe. Ambele au acelaşi punct de topire. Comparate pe o placă cromatografică în strat subţire, folosind cloroformul ca solvent, prezintă aceleaşi valori R_f. Folosind alcoolul ca solvent, valorile R_f sînt însă diferite. Explicaţi acest lucru şi indicaţi ce trebuie făcut în continuare.

1-4 Pentru a purifica un anumit compus, un chimist îl recristalizează pînă la punct de topire constant. Totuşi pe placa cromatografică în strat subţire prezintă o pată mai mare şi una mai mică. Explicaţi fenomenul şi indicaţi ce trebuie făcut în continuare.

1-5 Cromatografia în strat subţire este relativ mai rapidă în comparaţie cu cromatografia pe coloană, deşi numai aceasta din urmă poate fi utilizată la cantităţi mari de material. La separarea componentelor unui amestec prin cromatografie pe coloană se obişnuieşte să se verifice procesul cu ajutorul cromatografiei în strat subţire, la fiecare fracţiune (luîndu-se în acest scop doar o probă mică din fiecare fracţiune). Care este explicaţia de ce se utilizează acest procedeu?

1-6 Enumeraţi materialele care credeţi că sînt formate din compuşi organici pe care le vedeţi în jurul dvs.

1-7 a S-a stabilit că un compus conţine 87,8% carbon şi 12,2% hidrogen. Care este formula moleculară a acestei substanţe?
b Un alt compus conţine 88,8% carbon şi 11,2% hidrogen. Care este formula în acest caz?
c Ce date suplimentare sînt necesare pentru a putea rezolva problema în cazul unui compus ce conţine 73,1% carbon şi 7,4% hidrogen?

1-8 Unui compus i s-a făcut analiza prin combustie. La combustia a 3,898 mg substanţă au rezultat 3,172 mg apă şi 12,969 mg bioxid de carbon. Care este formula empirică probabilă a compusului?

1-9 Analiza calitativă a unui compus a demonstrat absenţa halogenilor, azotului, sulfului şi fosforului. La combustia a 3,493 mg compus au rezultat 2,316 mg apă şi 9,394 mg bioxid de carbon. Determinaţi formula empirică probabilă a substanţei.

1-10 Pe baza metodei de sinteză, se ştie că o substanţă conţine 10 atomi de carbon per moleculă şi un număr necunoscut de atomi de clor, hidrogen şi oxigen. Analiza arată că substanţa conţine 60,5% carbon, 5,55% hidrogen, 16,1% oxigen şi 17,9% clor. Calculaţi formula moleculară a substanţei.

1-11 Compuşii următori au fost analizaţi, iar greutăţile lor moleculare au fost determinate cu ajutorul spectrometrului de masă. Rezultatele sînt date mai jos (* = nu s-a determinat); găsiţi în fiecare caz formula moleculară.

Compus	*Carbon %,*	*Hidrogen %,*	*Azot %,*	*Oxigen %,*	*Alte elemente %.*	*Greut. mol.*
a	52,2	4,38	0,0	*	0,0	184
b	69,5	7,30	*	23,2	*	138
c	40,3	6,04	0,0	0,0	Br=53,7	149
d	57,8	6,07	16,9	19,3	0,0	166
e	57,1	7,19	16,6	19,0	0,0	*

1-12 Fracţiunile lichide obţinute prin distilarea speciilor de salvie B şi C (Problema 1-2) au fost introduse direct în spectrometrul de masă. Cele trei semnale au dat valorile 136, 138 şi 150. Numai cea de a treia substanţă conţine oxigen, şi anume un singur atom de oxigen per moleculă. Alte elemente nu erau prezente (cu excepţia C şi H). Care sînt formulele moleculare ale celor trei substanţe din aceste distilate?

1-13 La analiza elementară a polietilenei rezultă aproximativ 85,6% carbon şi 14,4% hidrogen şi o greutate moleculară foarte mare, variabilă, de ordinul miilor. Ce formulă se poate scrie?

1-14 Colesterolul se izolează din fiere prin cromatografie şi recristalizare pînă la punct de topire constant (148,5°C). Se ştie că el conţine numai un atom de oxigen în afară de carbon (83,9%) şi hidrogen (12,0%) şi nici un alt element. Cum se poate deduce formula sa? Presupuneţi că într-o analiză procentele de carbon şi hidrogen erau fiecare cu 0,5% mai mici; acest lucru va modifica formula dedusă?

BIBLIOGRAFIE RECOMANDATĂ

BENFEY, O. T., „From Vital Force to Structural Formulas", Houghton Mifflin, Boston, 1964.

PARTINGTON, J. R., „A Short History of Chemistry", Macmillan, 1957.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 2
Caracteristicile legăturilor chimice

2-1 INTRODUCERE

Pentru a înțelege natura și reactivitatea moleculelor organice vom pleca de la părțile lor componente: atomii și perechile de electroni care servesc la legarea atomilor unii de alții. Scopul acestui capitol este de a scoate în evidență proprietățile atomilor pentru a arăta cum se ajunge în mod natural și logic la formarea moleculei și pentru a înțelege natura și reactivitatea moleculelor în general, indiferent de complexitatea lor. Vom urmări atomii care ne interesează în mod special și anume C, H, O, N și halogenii (F, Cl, Br și I), considerîndu-i particule instabile cu energie mare, avînd o puternică tendință de a-și completa straturile exterioare cu electroni. De aceea atomii se combină sau se leagă unii de alții plasînd între ei perechea de electroni, devenind astfel mai stabili prin completarea straturilor lor exterioare și fiind totodată atașați sau legați unul de celălalt prin perechi de electroni.

Natura legăturilor formate derivă de asemenea din natura atomilor; există puține tipuri de legături, iar regulile simple care guvernează formarea lor ne conduc direct la *forma* moleculelor care rezultă. Atomii implicați determină de asemenea și natura electrică a legăturilor și deci a moleculei. Nucleele atomice au sarcini pozitive; electronii au sarcini negative. Dacă se leagă între ei atomi diferiți, se produce o decompensare a sarcinilor în aceste legături determinînd apariția de centre pozitive și negative în moleculă și deci influențînd și reactivitatea acesteia, deoarece reacțiile chimice sînt în mare măsură inițiate de atracția dintre sarcinile pozitive și negative. De aceea în acest capitol vom deduce natura legăturii chimice din caracteristicile atomilor și vom expune drept consecințe unele noțiuni generale asupra formelor și naturii electrice a moleculelor. Aprofundarea acestor noțiuni este de fapt tema întregului volum, prezentarea detaliilor specifice chimiei organice fiind făcută pe baza acestor noțiuni fundamentale.

2-2 STRUCTURA ATOMICĂ

Chimia organică se ocupă cu milioane de compuși, potențial cu un număr infinit. Moleculele din care sînt constituiți acești compuși sînt formate în general doar din cîteva tipuri de atomi, respectiv hidro-

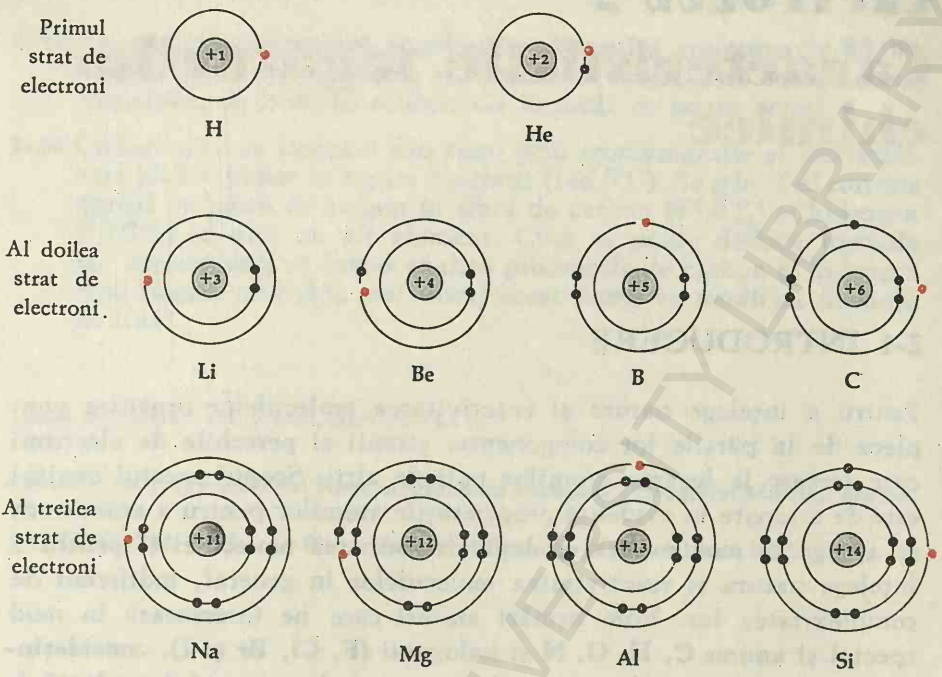
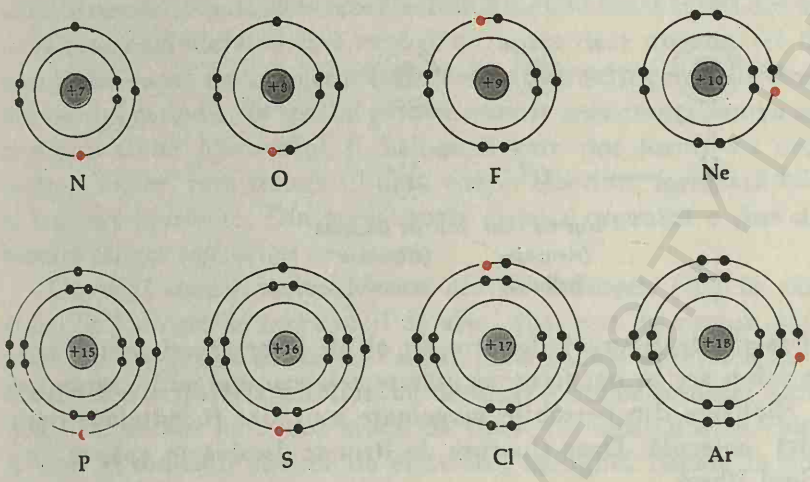


FIG. 2-1 Structurile electronice ale atomilor

gen, carbon, oxigen, azot şi halogeni, astfel încît trebuie să căutăm mai întîi sursa acestei varietăţi moleculare. Primul lucru care trebuie cercetat este natura atomilor înşişi.

Deşi teoria structurii atomice este prezentată de obicei în cursurile de chimie generală, vom face totuşi aici o scurtă trecere în revistă. Toţi atomii au nucleul încărcat pozitiv, şi acesta conţine aproape întreaga masă atomică. Nucleele sînt formate din protoni şi neutroni, fiecare cu masa 1 pe scara greutăţilor atomice. Suma maselor (cît şi numărul) protonilor şi neutronilor constituie greutatea atomică a elementului, în timp ce numărul atomic reprezintă doar numărul de protoni şi deci este sarcina nucleară totală (pozitivă). Particulele nucleare mai uşoare şi mai puţin sesizabile ale fizicii atomice (mezoni, neutrino etc.) nu ne interesează. În jurul nucleului sînt localizaţi un număr suficient de electroni (cu sarcină negativă) care fac ca atomul în ansamblu să fie neutru. Deoarece numărul atomic reprezintă numărul sarcinilor pozitive din nucleu, el reprezintă totodată şi numărul de electroni din atomul neutru. Hidrogenul are un electron, heliul doi, litiul trei şi aşa mai departe, pe măsura creşterii numărului atomic al elementelor. Diferenţele de comportare ale „atmosferei" electronice determină variaţiile proprietăţilor chimice ale elementelor.

Atît teoria, cît şi practica, arată că structurile electronice ale gazelor rare (heliu, neon etc.) sînt deosebit de stabile; se spune că aceşti atomi conţin „straturi complete". Mare parte din chimia celorlalte elemente poate fi înţeleasă în funcţie de tendinţele lor de a ajunge



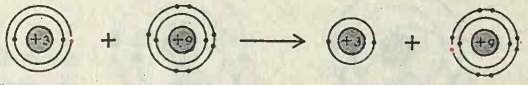
în stare de strat complet, cîştigînd sau cedînd electroni. Primul strat conţine doar doi electroni; al doilea, 8; cel de al treilea poate să conţină maximum 18, dar se ajunge la o configuraţie foarte stabilă cînd se completează un strat de 8 electroni (structura argonului). Astfel, hidrogenul are nevoie de numai 2 electroni pentru a-şi completa stratul exterior, în timp ce ceilalţi atomi din chimia organică au nevoie de 8 electroni. Structurile electronice ale atomilor primelor 10 elemente sînt reprezentate schematic în fig. 2-1.

2-3 LEGĂTURI IONICE ŞI COVALENTE

Compuşii uzuali din chimia anorganică sînt caracterizaţi în general prin **legături ionice**. Acestea se formează prin cedarea sau captarea de către un atom a unuia sau mai multor electroni pentru a ajunge la un strat exterior de electroni complet şi stabil. Atomul devine deci o particulă încărcată pozitiv sau negativ numită ion, iar doi atomi trebuie să sufere pierderi sau cîştiguri complementare de electroni, astfel încît grupul de ioni să rămînă per ansamblu neutru din punct de vedere electric.

Acest lucru este ilustrat cel mai bine de chimia fluorului, care are şapte electroni pe cel de al doilea strat. Fixarea a încă unui electron duce la formarea ionului negativ de fluorură, foarte stabil, care are aceeaşi configuraţie electronică cu neonul. Deci, reacţia unui atom

de fluor cu un atom de litiu implică transferul unui electron de la litiu la fluor. Litiul devine un ion pozitiv (**cation**) cu configurația de electroni a heliului, în timp ce fluorul devine un ion negativ (**anion**) cu configurația de electroni a neonului.



Ion de litiu (structura heliului) Ion de fluorură (structura neonului)

Cristalele de fluorură de litiu cît și ale altor săruri conțin ioni. Fiecare anion are în imediata vecinătate șase sau mai mulți cationi și invers. Nici una din perechile învecinate nu poate fi individualizată și numită moleculă. Dacă fluorura de litiu se dizolvă în apă, se formează ioni liberi.

În acest mod pot fi constituite numeroase specii ionice folosind tabelul periodic pentru a vedea cîți electroni lipsesc sau sînt în plus față de un strat exterior complet. Deoarece sodiul și clorul se găsesc în aceeași coloană a tabelului ca litiul și, respectiv fluorul, ei prezintă straturi exterioare identice cu aceste elemente și formează aceleași tipuri de compuși ionici, adică LiF, NaF, LiCl, NaCl. În același fel se pot forma BeF_2, $MgCl_2$, $AlCl_3$, Na_2O etc. folosind elemente care cîștigă sau pierd mai mult de un electron. Totuși, chiar cu cele peste 100 de elemente din tabelul periodic, numărul unor asemenea compuși ionici este destul de limitat și nu poate explica milioanele de compuși existenți. În plus, o altă problemă se pune în legătură cu elementele așezate în centrul tabelului periodic prin faptul că trebuie să ajungă la o concentrație mare de sarcini pentru a realiza un strat complet, iar o asemenea stare este instabilă. Pentru a-și completa stratul exterior în acest mod ionic, atomul de carbon trebuie să cîștige sau să piardă patru electroni, devenind C^{4-} sau C^{4+}, ambii ioni fiind foarte instabili.

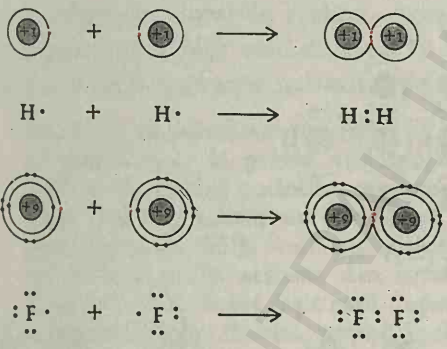
PROBLEMA 2-1

Reprezentați ionii din compușii BeF_2, $MgCl_2$, $AlCl_3$, Na_2O, Li_2S.

Pentru a contracara această dificultate, asemenea atomi pot forma în schimb o **legătură covalentă**. Legătura însăși este formată din doi electroni, cei doi atomi care se leagă cedînd cîte un electron. Atomii sînt deci strîns uniți (legați) împreună de către perechea de electroni pe care o împart între ei, astfel încît fiecare atom folosește întreaga pereche ca făcînd parte din propriul său strat exterior. Legătura cova-

lentă poate fi caracterizată ca o iluzie reciprocă, în care fiecare atom, deşi contribuie cu un singur electron la legătură, are doi electroni care-şi aduc contribuţia la eforturile atomului de a-şi completa stratul său exterior. Mai mult, deoarece electronii nu sînt îndepărtaţi din atomi, nu se generează nici o sarcină netă şi nu apare deci nici un fel de destabilizare. Acest tip de legătură este foarte răspîndit printre elementele din tabelul periodic, în special printre atomii importanţi pentru chimia organică. Chiar hidrogenul şi halogenii care pot forma cu uşurinţă legături ionice, prin transferul unui singur electron, formează adeseori şi legături covalente. Din acest motiv chimia organică a fost deseori numită *chimia legăturilor covalente.*

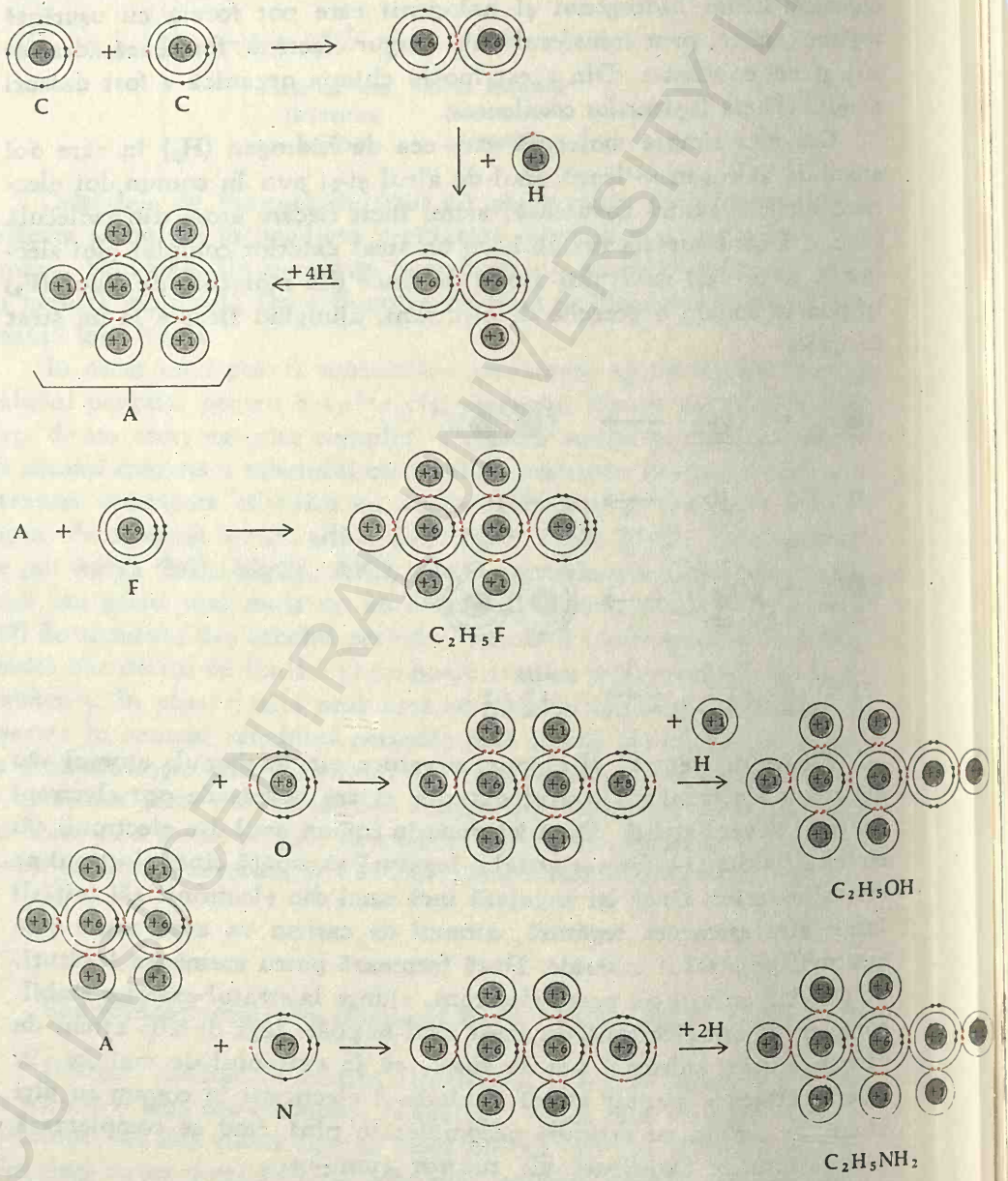
Cea mai simplă moleculă este cea de hidrogen (H_2) în care doi atomi de hidrogen se leagă unul de altul şi-şi pun în comun doi electroni într-o legătură covalentă, astfel încît fiecare atom din moleculă simulează configuraţia heliului, cu un strat exterior complet (doi electroni). În acelaşi mod, doi atomi de fluor din molecula de fluor (F_2) îşi pun în comun o pereche de electroni, ajungînd fiecare la un strat complet.



Elementul central al chimiei organice este carbonul; atomul său are patru electroni pe stratul exterior şi are nevoie de opt electroni pentru a deveni stabil. Dacă îşi pune în comun unul din electronii săi cu un alt atom şi-a format astfel o legătură şi capătă cinci electroni pe stratul exterior. Dacă îşi angajază încă unul din electronii săi iniţiali într-o altă asemenea legătură, atomul de carbon va avea acum şase electroni pe stratul exterior. Dacă formează patru asemenea legături, participînd cu toţi cei patru electroni, ajunge la stratul exterior stabil, complet, de opt electroni. În acest mod se poate lega de alţi atomi de carbon sau de hidrogen sau de fluor, ca în exemplul de mai jos, în care se ataşează treptat atomi punîndu-şi electronii în comun cu alţi atomi de carbon cu straturi necompletate pînă cînd se completează toate straturile exterioare ale tuturor atomilor.

Astfel se formează o moleculă covalentă stabilă în care fiecare pereche de atomi constituenţi este strîns legată prin perechea de electroni dintre atomi. Spre deosebire de legătura ionică, legătura covalentă

se stabileşte între doi atomi anumiţi care, spre deosebire de ioni, nu se pot separa*, astfel încît întreaga moleculă este o unitate riguros legată. Legătura poate fi uşor înţeleasă ca o atracţie a celor două nuclee atomice pozitive pentru perechea de electroni negativi dintre ele. Legea fizică simplă a *atracţiei sarcinilor contrare şi repulsiei sarcinilor de acelaşi fel* reprezintă forţa fundamentală care acţionează în chimie şi se recurge deseori la ea pentru a se explica fenomenele chimice.



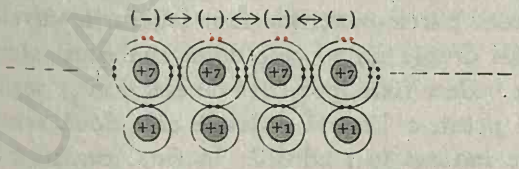
* Desigur, legăturile covalente pot fi distruse în anumite condiţii. Această rupere a legăturilor este de fapt o reacţie chimică, dar cînd se rupe o legătură covalentă, molecula se modifică, iar compusul care a suferit reacţia se transformă în alt compus.

BCU ACADEMIA UNIVERSITY LIBRARY

Trebuie să reiasă clar din exemplul de mai jos că numărul de electroni necesari completării stratului exterior al unui atom este egal cu numărul de legături covalente care se vor forma. Astfel, carbonul are nevoie de patru electroni şi formează patru legături, în schimb hidrogenul şi fluorul au nevoie fiecare de cîte un electron şi formează o singură legătură. Examinînd tabelul periodic sau fig. 2-1 rezultă că oxigenul poate forma în acelaşi mod două legături covalente, iar azotul, trei. Folosind acelaşi procedeu putem lega şi aceşti atomi în molecule, de exemplu adăugîndu-i la fragmentul necompletat (A), în loc de fluor. În fiecare caz trebuie să terminăm completarea straturilor exterioare ale atomilor de oxigen sau azot formînd noi legături covalente, cel mai simplu cu hidrogenul.

În aceste exemple se descrie o legătură carbon-carbon. Evident am fi putut folosi mai mulţi atomi de carbon în loc de hidrogen sau fluor etc. pentru a completa locurile vacante existente pe stratul exterior al carbonului, dar noii atomi de carbon la rîndul lor vor trebui să-şi completeze şi ei straturile lor exterioare. Se pot forma astfel lanţuri lungi de atomi de carbon legaţi covalent şi deoarece carbonul trebuie să formeze patru legături covalente, se pot construi lanţuri ramificate sau chiar cicluri de atomi de carbon. Această capacitate unică a atomilor de carbon de a se lega unul de altul în lanţuri lungi face posibilă existenţa unui număr practic nelimitat de compuşi conţinînd carbon.

Capacitatea unică a carbonului de a forma lanţuri lungi poate părea surprinzătoare la prima vedere, întrucît siliciul, care se află sub carbon în tabelul periodic, are aceeaşi configuraţie a stratului exterior. Totuşi, acesta nu formează lanţuri stabile. Legătura C—C este cu peste 50% mai puternică decît legătura Si—Si (83 faţă de 53 kcal/mol), aceasta din urmă fiind destul de slabă pentru a fi uşor ruptă. Acest fapt este determinat de dimensiunea mai mare a atomului de siliciu, astfel încît legătura Si—Si trebuie să fie mai lungă, iar forţa electrostatică care ţine atomii legaţi devine corespunzător mai slabă. De asemenea am putea construi o catenă de atomi mai apropiaţi ca dimensiune de atomul de carbon folosind atomi de azot, dar o asemenea catenă ar avea cîte o pereche de electroni neparticipanţi la fiecare atom de azot, iar respingerea electrostatică a acestor centre adiacente cu sarcini de acelaşi fel tinde să destabilizeze legătura N—N (39 kcal/mol). Compuşii cu mai mult de doi sau trei atomi de azot legaţi în acest mod sînt



rari şi instabili, ca şi cei cu mai mult de doi atomi de oxigen legaţi între ei, în timp ce teoretic, nu există nici o limită privind numărul de atomi de carbon care se pot lega într-o catenă; polietilena conţine catene cu lungimi de mii de atomi de carbon!

Totodată, hidrogenul joacă un rol important în aceşti compuşi completînd poziţiile legăturilor suplimentare sau terminale ale fiecărui atom de carbon; catenele de atomi de carbon sînt astfel înconjurate de atomii de hidrogen legaţi de ei. În ultimii ani s-a lucrat mult pentru obţinerea catenelor de atomi de carbon înconjurate cu fluor, catene lungi de acest tip formînd moleculele de teflon.

PROBLEMA 2-2

Arătaţi structurile electronice ale moleculelor covalente neutre de HCl, H_2S, H_2O, NH_3, CH_4O, CH_5N, H_3NO, HOCl.

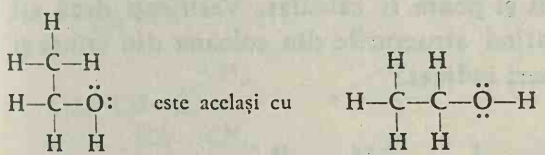
2-4 FORMULE STRUCTURALE ŞI IZOMERI

Reprezentările atomice folosite în paragraful precedent pentru a descrie moleculele sînt extrem de complicate pentru a construi alte molecule în afara celor foarte simple, dar din fericire, ele nu sînt necesare scopului urmărit de noi şi le putem simplifica în cîteva trepte ca în fig. 2-2. În formarea legăturii şi deci în stabilirea naturii şi comportării moleculelor, sînt implicaţi doar electronii de pe stratul exterior. Nucleul şi electronii interiori de pe straturile completate pot fi grupaţi împreună şi reprezentaţi simplu prin simbolul atomic. Această grupare internă se numeşte kernel şi are o sarcină pozitivă netă egală cu numărul de electroni de pe stratul exterior al atomului neutru. Pentru toate elementele în afara celor tranziţionale, acest număr este egal cu cel al grupei din tabelul periodic din care face parte elementul. De exemplu, kernelul azotului cuprinde nucleul cu sarcina +7 şi un strat interior complet de doi electroni (sarcina —2); sarcina kernelului este +5. La hidrogen kernelul este un simplu proton (+1); la oxigen este +6; halogenii au +7.

Reprezentînd kernelul prin simbolul atomic şi electronii de pe stratul exterior prin puncte sub formă de perechi, ajungem la formulele structurale mai simple din rîndul 2 din fig. 2-2. Întrucît se înţelege mai clar dacă se separă perechile de electroni participanţi şi neparticipanţi, perechile de electroni participanţi (de fapt legăturile covalente) sînt reprezentate prin linii drepte unind cele două simboluri atomice, după cum şi din punct de vedere fizic, perechea de electroni a legăturii — care este reprezentată printr-o liniuţă — leagă cele două kerneluri atomice. Acest lucru este indicat în rîndul 3. În fine, pentru a simplifica şi mai mult reprezentările, în rîndul 4 se indică atomii (în afara celor de hidrogen) care sînt legaţi între ei formînd scheletul moleculei, fiecare avînd notat în dreapta numărul corespunzător de atomi de hidrogen. În fine, în rîndul 5, pentru simplificare tipografică, putem eli-

mina liniuţele de valenţă printr-un aranjament liniar, fără a pierde semnificaţia lor. Rîndurile 4 şi 5 reprezintă convenţiile cel mai frecvent utilizate.

Pentru a reprezenta aceste reguli simple ale legăturilor covalente este uneori necesar ca un atom să formeze mai mult decît o singură legătură cu un alt atom. În azotul în stare gazoasă (N_2) cei doi atomi sînt legaţi printr-o triplă legătură, adică :N:::N: sau :N≡N:, iar compusul CH_2O poate fi numai $\ddot{O}{=}CH_2$, cu o dublă legătură. În fine, trebuie să reţinem că liniuţele dintr-o formulă structurală reprezintă doar notaţii care arată care anume atomi sînt legaţi de ceilalţi. Aceste notaţii nu dau nici o indicaţie asupra geometriei moleculei ca entitate fizică şi prin urmare pot fi scrise în orice mod care să nu altereze *succesiunea* atomilor care se leagă.



Este evident deci că putem folosi acest procedeu simplu al electronilor participanţi pentru a crea oricîte molecule covalente, de orice dimensiuni, bazîndu-ne doar pe criteriul că fiecare atom trebuie să-şi completeze stratul exterior. Dacă încercăm acest lucru, devine imediat evident că, pentru o formulă moleculară dată, se pot scrie mai multe formule structurale. Reluînd exemplele anterioare reiese că deşi $CH_3{-}CH_2{-}\ddot{F}:$ este singura formulă structurală pentru C_2H_5F, există două structuri posibile pentru C_2H_6O.

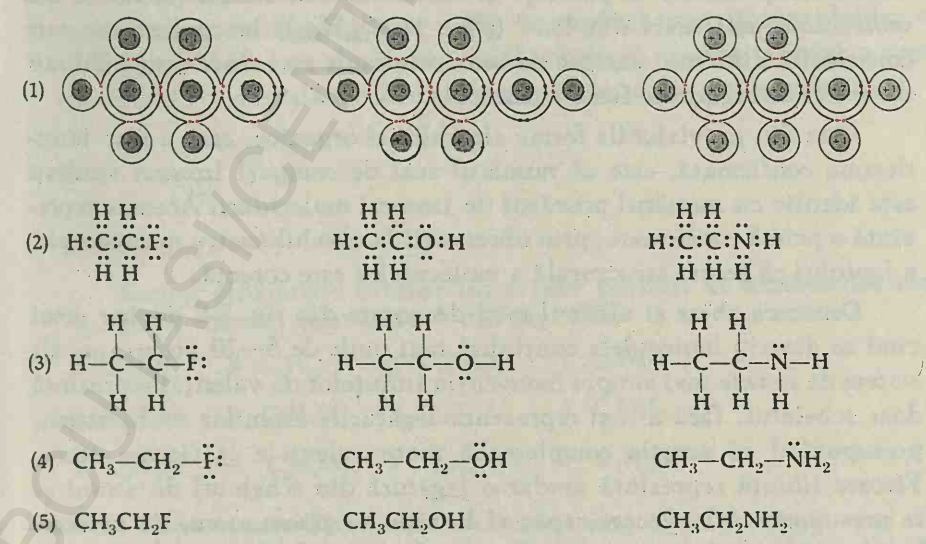
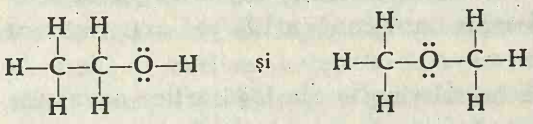


FIG. 2-2 Convenţii de reprezentare a structurilor moleculare



Cele două structuri reprezintă două molecule destul de diferite şi deci două substanţe diferenţiabile din punct de vedere fizic la nivelul real de observaţie; cea din stînga fiind un lichid (alcool etilic), iar cealaltă un gaz (eter metilic) la temperatura normală. În general, compuşii care au aceeaşi formulă moleculară, dar structuri diferite, sînt numiţi **izomeri**, mai exact **izomeri structurali**, iar structurile sînt **izomere**. Numărul posibil de izomeri structurali creşte foarte rapid, odată cu numărul de atomi şi poate fi calculat. Verificaţi dacă aţi înţeles acest lucru reprezentînd structurile din coloana din stînga şi confirmînd numărul de izomeri indicat.

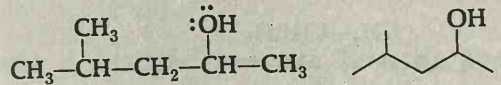
Numărul de izomeri	CH_4	1	C_7H_{16}	9
	C_2H_6	1	C_8H_{18}	18
	C_3H_8	1	C_9H_{20}	35
	C_4H_{10}	2	$C_{10}H_{22}$	75
	C_5H_{12}	3	$C_{20}H_{42}$	366.319
	C_6H_{14}	5	$C_{40}H_{82}$	62.491.178.805.831

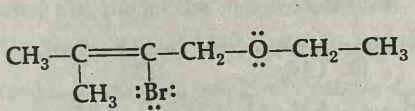
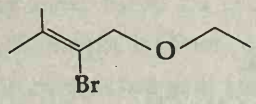
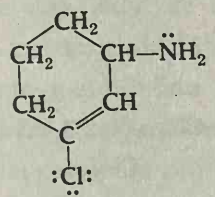
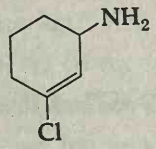
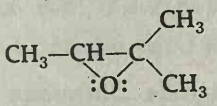
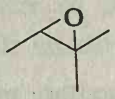
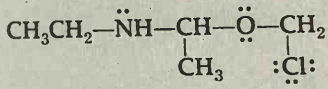
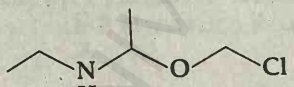
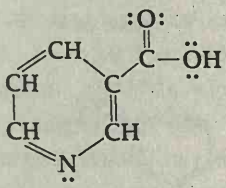
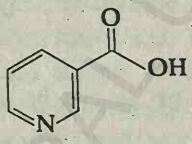
Toţi cei 75 de compuşi izomeri de la CH_4 pînă la C_9H_{20} au fost caracterizaţi fiecare în parte şi de asemenea sînt cunoscute multe din moleculele mai mari din listă (pînă la $C_{120}H_{242}$), iar polietilena este constituită dintr-un amestec de molecule mult mai mari conţinînd mii de atomi de carbon în fiecare moleculă.

Una din previziunile ferme ale chimiei organice, care a fost întotdeauna confirmată, este că numărul real de compuşi izomeri studiaţi este identic cu numărul prevăzut de izomeri moleculari. Aceasta reprezintă o primă confirmare, prin observaţii la nivelul nostru macroscopic, a faptului că teoria structurală a moleculelor este corectă.

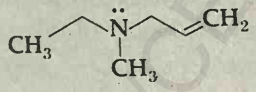
Deoarece chiar şi ultimul mod de notare din fig. 2-2 devine greoi cînd se descriu moleculele conţinînd mai mult de 5—10 atomi, un alt sistem de notare mai simplu (convenţia liniuţelor de valenţă) reprezintă doar scheletul, fără a mai reprezenta legăturile atomilor de hidrogen, presupunînd că aceştia completează toate valenţele la fiecare atom. Fiecare liniuţă reprezintă aşadar o legătură din scheletul de atomi şi se presupune că la fiecare capăt al liniuţei se găsesc atomi de carbon, în afară de cazul cînd se scrie un alt element (ca F, O, N; atomii de hidrogen legaţi de O şi N se scriu întotdeauna). Pentru a diferenţia

o legătură carbon-carbon de cea următoare, liniuţele sînt aşezate la circa 120° (unghiul unui hexagon), reprezentînd cu aproximaţie unghiul real al legăturii*.



La capătul liber al unei liniuţe simple, dacă nu există altă indicaţie, se va afla implicit un —CH_3, la capătul unei liniuţe duble, un —CH_2, iar la liniuţa triplă, un —CH. Scrierea acestor grupări nu este considerată o greşeală (deoarece sensul rămîne clar), ca de exemplu:



PROBLEMA 2-3

Scrieţi structurile tuturor izomerilor posibili ai următorilor compuşi, folosiţi convenţia 4 din fig. 2-2.

a	C_2H_6S	d	C_5H_{12}	g	C_4H_9Cl	j	C_3H_6O
b	C_2H_7P	e	C_4H_8O	h	$C_5H_{11}F$	k	$C_3H_4F_2$
c	C_3H_9N	f	$C_3H_8O_2$	i	C_3H_9NO	l	C_5H_8O

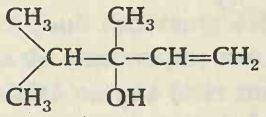
* Notarea perechilor de electroni neparticipanţi (la O, N, halogeni) este lăsată la libera alegere a fiecăruia, dar se subînţelege întotdeauna existenţa lor după natura atomului.

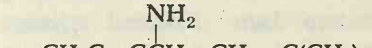
BCU Cluj / Central University Library

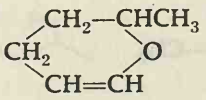
PROBLEMA 2-4

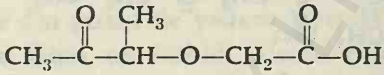
Scrieți următoarele structuri după convenția „liniuțelor de valență".

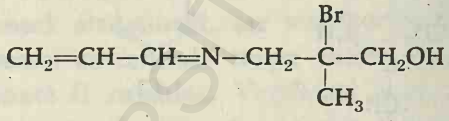
a $CH_3CHBrCH_2CH_2CH{=}O$

b 

c 

d 

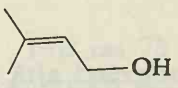
e 

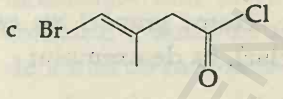
f 

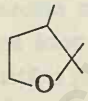
PROBLEMA 2-5

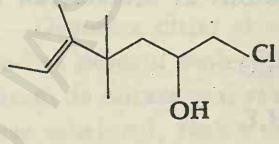
Scrieți următoarele structuri reprezentate prin metoda „liniuțelor de valență", după convenția 4 din fig. 2-2.

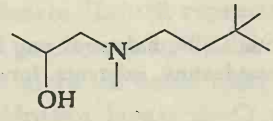
a

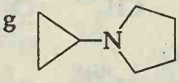
b 

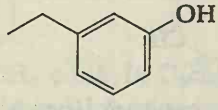
c 

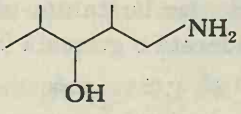
d 

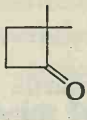
e 

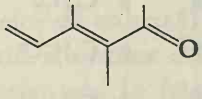
f 

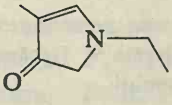
g 

h 

i 

j 

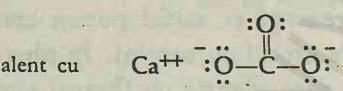
k 

l 

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

2-5 IONI COVALENȚI ȘI STRUCTURI IZOELECTRONICE

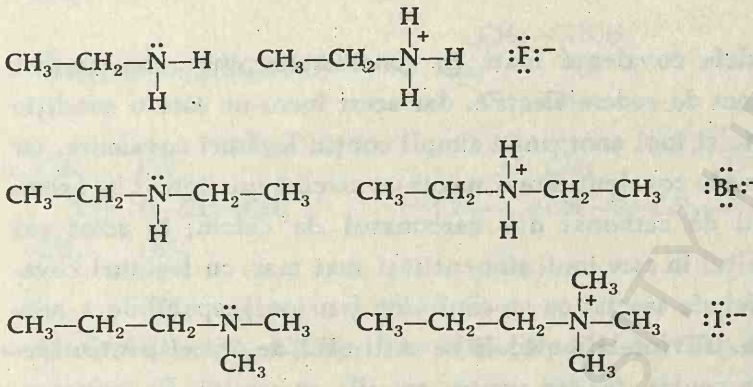
Toate moleculele covalente luate în considerare pînă acum au fost neutre din punct de vedere electric, dar acest lucru nu este o condiție obligatorie. Mulți ioni anorganici simpli conțin legături covalente, iar întregul ansamblu covalent este o specie cu sarcină sau ion. Un exemplu este ionul de carbonat din carbonatul de calciu; în acest caz ca în oricare altul în care ionii sînt entități mai mari cu legături covalente, ionul trebuie asociat cu un contraion (sau ioni) capabil de a neutraliza sarcina. Cuvintele **moleculă** se utilizează de obicei pentru speciile covalente neutre, iar **ion** pentru speciile cu sarcini, fie monoatomice (Ca^{++}) sau poliatomice cu legături interne covalente (CO_3^{--}), ionii pozitivi fiind **cationi**, iar cei negativi, **anioni**.

$Ca^{++}\ CO_3^{--}$ echivalent cu Ca^{++} 

Putem explica sarcina ionului de carbonat (−2) însumînd sarcinile kernelurilor atomilor implicați (6+6+6+4=+22) și scăzînd numărul total de electroni de pe stratul exterior (8 perechi de electroni neparticipanți + 4 legături=12 perechi de electroni = −24). Pentru a stabili la care atomi sînt fixate cele două sarcini, vom scădea din sarcina kernelului fiecărui atom, numărul de electroni legați de el: doi pentru fiecare pereche neparticipantă și numai unu pentru fiecare din legăturile sale covalente (perechi participante). În cadrul acestei atribuiri nu are nici o importanță care atom contribuie inițial cu electroni la fiecare dintre legăturile respective. În cazul de față, carbonul este dublu legat de oxigen pentru a fi neutru, iar cei doi atomi de oxigen, —Ö:, au fiecare sarcina −1 (+6−(3×2)−1=−1). Nu este surprinzător faptul că sarcina este fixată la oxigenul cu o singură legătură, deoarece în mod normal, oxigenul neutru trebuie să aibă două legături simple (sau una dublă), —Ö— sau =Ö, în care caz ansamblul devine neutru (+6−(2×2)−1−1=0).

În mod similar, compusul anorganic amoniac ($:NH_3$) este neutru, în timp ce cationul de amoniu ($:NH_4^+$ +5−4=+1) este un ion și trebuie asociat cu un anion (de exemplu $:\ddot{Cl}:^-$) în oricare compus. Totuși nu există o limită de diferențiere teoretică între chimia organică și anorganică, după cum demonstrează următorii compuși neutri și ionici; aceștia derivă formal prin înlocuirea atomilor de hidrogen din compușii anorganici (covalenți) cu atomi de carbon. Același calcul

arată că sarcina pozitivă este întotdeauna fixată la azot, după cum se poate vedea mai jos:



Este clar că —Ö: va fi — şi —N— va fi + în oricare structură moleculară în care sînt prezenţi şi astfel putem crea şi tabela toate posibilităţile de acest fel de atomi cu sarcini. În plus, rezultă că anionul de oxigen simplu legat este identic cu fluorul simplu legat (—F:), cu excepţia că atomul de fluor are un proton în plus (şi cîţiva neutroni care nu sînt implicaţi) şi deci kernelul său are o sarcină în plus în nucleu. Deci, —F: este neutru, în timp ce —Ö: este negativ. Atomii legaţi de acest tip, care diferă doar ca sarcină nucleară, se numesc **izoelectronici,** deoarece structura stratului lor exterior de electroni este identică (spre deosebire de atomii care diferă doar prin numărul de *neutroni*, nu prin sarcină, care se numesc **izotopi**). Deci, atomul de azot cu sarcină, —N⁺—, este izoelectronic cu atomul de carbon neutru, —C—.

Putem face acuma un tabel al cazurilor posibile în care apar legături covalente neutre sau cu o singură sarcină, aşa cum este cel prezentat în fig. 2-3, în care sistemele izoelectronice ale diferitelor elemente sînt aşezate pe orizontală. Totodată s-au trecut şi denumirile unor ioni; toţi ionii pozitivi se numesc **ioni de ... oniu.** Toate exemplele, înafara celor din primul rînd, posedă straturi exterioare complete de electroni, pe cînd cele din primul rînd au doar şase electroni pe stratul exterior şi deci este de aşteptat să fie destul de instabile şi prin urmare reactive (iar reactivitatea se va manifesta în acelaşi sens, avînd tendinţa să cîştige o a patra pereche de electroni). Aceste exemple reprezintă părţi constituente ale tuturor moleculelor covalente şi ionilor. Nu se va produce nici o modificare dacă legăturile vor fi multiple în loc de legături simple.

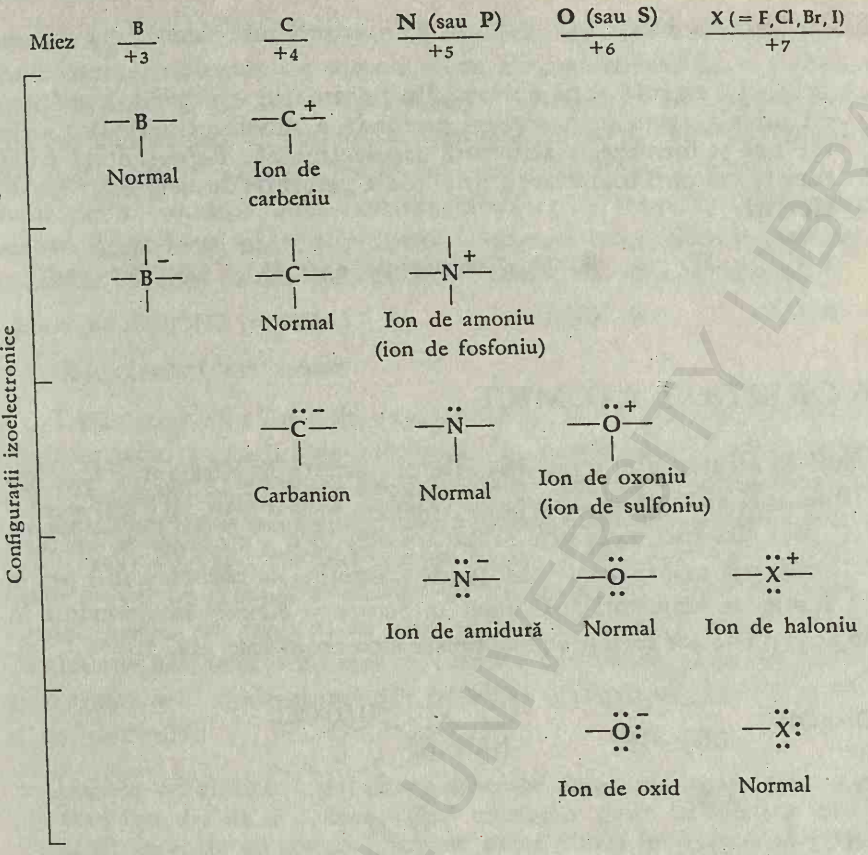


FIG. 2-3 Exemple de legături izoelectronice

PROBLEMA 2-6

Faceţi tabele asemănătoare cu cel din fig. 2-3 pentru atomii dublu sau triplu legaţi.

PROBLEMA 2-7

Reprezentaţi structurile următorilor ioni şi molecule covalente, arătînd legăturile şi electronii nelegaţi, precum şi atomii care poartă sarcini. Scrieţi structurile astfel încît toţi atomii să aibă un strat exterior de electroni complet (adică opt electroni, cu excepţia hidrogenului cu doi electroni). Nici o structură nu va conţine legături oxigen-oxigen.

a NO_2^- e ClO_4^- i BH_4^-

b HCO_3^- f CO j BO_3^{3-}

c NO_3^- g $(CH_3)_3NO$ k $AlCl_4^-$

d PO_4^{3-} h H_3NBH_3

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

PROBLEMA 2-8

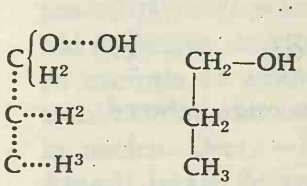
Înlocuiţi atomul scris cu roşu din fiecare din structurile următoare cu un alt atom (din aceeaşi perioadă a tabelului periodic) astfel încît să se formeze o structură izoelectronică. Reprezentaţi structura şi indicaţi toate sarcinile şi toate perechile de electroni neparticipanţi.

a $(CH_3)_3CH$ c BF_4^- (două răspunsuri) e $(C_2H_5)_3\ddot{N}$ (două răspunsuri)

b $C_2H_5\ddot{O}:^-$ d $(CH_3)_2\ddot{O}$ f $CH_2{=}\ddot{N}CH_3$ (două răspunsuri)

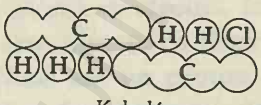
2-6 ORBITALI ATOMICI

Formulele structurale, cum sînt cele prezentate în paragraful anterior, cu simboluri atomice şi liniuţe de valenţă, s-au folosit încă din secolul XIX, deşi fără nici o referire la natura electrică a atomilor şi legăturilor. Constanţa celor patru valenţe ale atomului de carbon a fost prima dată susţinută simultan de Couper în Scoţia şi Kekulé în Germania în 1859 şi primele lor formule structurale sînt reproduse mai jos.

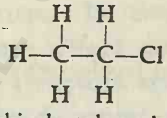


Couper*

Echivalentul modern *



Kekulé



Echivalentul modern

După cum s-a menţionat şi în primul capitol, pare surprinzător acuma faptul că aceşti chimişti nu şi-au dat seama că structurile lor trebuie să reprezinte o moleculă fizică tridimensională, dar au trebuit să treacă 15 ani pînă cînd prima proiecţie în spaţiu a structurilor să fie realizată (corect) de van't Hoff şi, de asemenea simultan, de Le Bel. Pentru ca să putem deduce nu numai proprietăţile spaţiale ale moleculelor dar şi natura lor electrică detaliată, trebuie mai întîi să privim mai îndeaproape atomul şi descrierea sa fizică modernă.

Prima teorie modernă a structurii atomice a fost propusă de Bohr în 1913: un nucleu pozitiv cu un număr limitat de orbite pe care pot circula electronii în jurul nucleului, ca planetele în jurul soarelui, menţinuţi pe loc prin atracţia coulombiană care se opune forţei centrifuge. Această teorie planetară, care consideră atomul ca pe o simplă sferă, nu este corectă. Forma atomului nu este sferică, ci ceva mai complexă. Importanţa teoriei atomului lui Bohr constă în recunoaşterea că

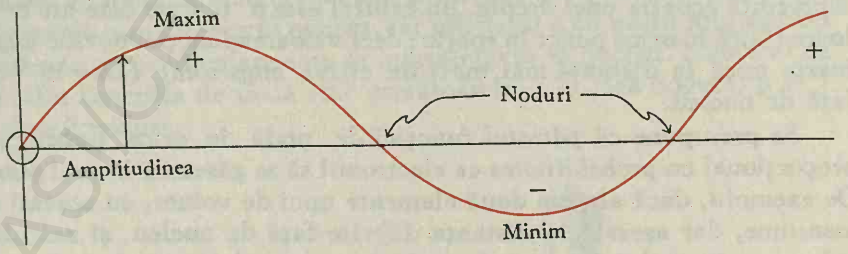
* Oxigenul era întotdeauna dublat în formulările vechi datorită unei înţelegeri greşite a greutăţilor atomice.

orbitele electronice sînt limitate ca număr, sau cuantificate, fiecare fiind caracterizată printr-o energie (şi rază) specifică şi fiecare avînd un număr cuantic $n=1, 2, 3...$ care creşte proporţional cu energia şi distanţa faţă de nucleu. În atomul de hidrogen, singurul electron ocupă cea mai joasă orbită, $n=1$, şi poate trece pe următoarea orbită ($n=2$) numai prin absorbţia unei cantităţi discrete de energie, ΔE, numită cuantă. Acest lucru poate fi realizat de energia unei radiaţii care are o frecvenţă ν, astfel că $\Delta E=h\nu$, în care h este constanta lui Planck.

Electronii ca unde

Teoria atomică a lui Bohr explică multe, dar nu toate caracteristicile spectrului atomului de hidrogen, în ciuda introducerii teoriei cuantice. Totuşi, în 1924, de Broglie a făcut ipoteza importantă că mişcarea electronilor ar avea caracterul mişcării de undă*. Această ipoteză a fost verificată experimental prin trecerea fasciculelor de electroni prin filme subţiri de cristale şi observaţia că fasciculul suferă difracţia în acelaşi mod ca un fascicul de lumină trecut printr-o fantă îngustă. Cu alte cuvinte, zonele întunecate formate de fasciculul de electroni nu au margini nete şi electronii pot prezenta atît proprietăţi de undă cît şi de particulă.

Undele de electroni pot fi considerate analoage cu undele staţionare formate de o coardă avînd un capăt ţinut în mînă şi celălalt capăt legat de un copac. Unda se mişcă astfel încît în mod periodic atinge un maxim într-o direcţie, un minim în cealaltă, cu un nod cu amplitudine zero la jumătatea distanţei dintre ele. Semnul undei este pozitiv de partea maximului şi devine negativ trecînd prin nod. Unda staţionară reprezentată mai jos se deplasează doar într-un singur plan, pe cînd unda electronului trebuie să se găsească pe cele trei dimensiuni.



Amplitudinea undei electronului se numeşte funcţia de undă (Ψ) şi este bineînţeles o funcţie cu trei coordonate spaţiale (x, y, z).

* Ipoteza a fost inspirată în parte de descoperirea că lumina care a fost mult timp descrisă ca undă, are unele din proprietăţile particulelor în mişcare. De exemplu, absorbţia luminii de către un electron pare să implice transferul de moment la electron; deci, fotonul, sau particula de lumină, se comportă ca şi cum ar avea masă.

Aproape imediat s-au formulat ecuaţiile de undă pentru a descrie comportarea electronilor în atomi şi molecule. Astăzi, am ajuns să discutăm şi să considerăm în mod normal electronii din atomi şi molecule ca mici unde staţionare de electricitate. Noua mecanică a fost numită mecanică ondulatorie şi stă la baza tuturor teoriilor structurale moderne. Primele succese ale teoriei au fost foarte încurajatoare; practic, toate postulatele arbitrare ale teoriei cuantice a lui Bohr au devenit axiome imediat ce s-a introdus ipoteza asupra caracterului de undă a electronului. Totuşi, s-a constatat curînd că prin mecanica ondulatorie se pot calcula exact numai sistemele chimice foarte simple. În plus, o rezolvare completă a unei ecuaţii de undă a unei molecule nu prea complexe, dacă s-ar putea efectua, ar fi prea complicată pentru a fi tabelată prin metodele existente sau înţeleasă de majoritatea oamenilor. În consecinţă, s-au propus nenumărate metode de a găsi soluţii aproximative pentru ecuaţiile de undă ale moleculelor complexe. Noţiunile şi denumirile folosite de obicei în discuţiile calitative referitoare la structura moleculară derivă din aceste metode.

Atomul de hidrogen

Atît în mecanica clasică, cît şi în cea ondulatorie, atomul de hidrogen este tratat ca fiind format dintr-un nucleu greu care stă pe loc şi un electron care se mişcă. Deci este o problemă cu două corpuri, relativ simplă. Electronul posedă energie cinetică, pentru că se află în mişcare, şi energie potenţială datorită interacţiunii electrostatice dintre cele două particule. Mişcarea electronului este considerată ca o undă staţionară. Se poate scrie şi rezolva o ecuaţie diferenţială care să reprezinte această ipoteză. Se obţin o serie de soluţii (rădăcini) numite **funcţii de undă**. Aceste funcţii de undă (Ψ) conţin coordonatele (x, y, z) ale electronului (luînd nucleul ca origine a sistemului de coordonate). Funcţiile de undă se numesc **orbitali**, prin analogie cu orbitele, care constituie soluţiile ecuaţiilor clasice ale mişcării planetare. În timp ce o orbită reprezintă ecuaţia unei drepte, un orbital este o funcţie care are o valoare finită în orice punct în spaţiu; deci valoarea funcţiei devine foarte, foarte mică la distanţe mai mari de cîţiva angstromi ($1\text{Å} = 10^{-8}$ cm) faţă de nucleu.

Se presupune că *pătratul* funcţiei de undă în orice punct este proporţional cu *probabilitatea* ca electronul să se găsească în acel punct. De exemplu, dacă alegem două elemente mici de volum, cu aceeaşi dimensiune, dar aşezate la distanţe diferite faţă de nucleu, şi calculăm valoarea pătratului funcţiei de undă în aceste elemente de volum, se poate obţine un rezultat ca cel de mai jos.

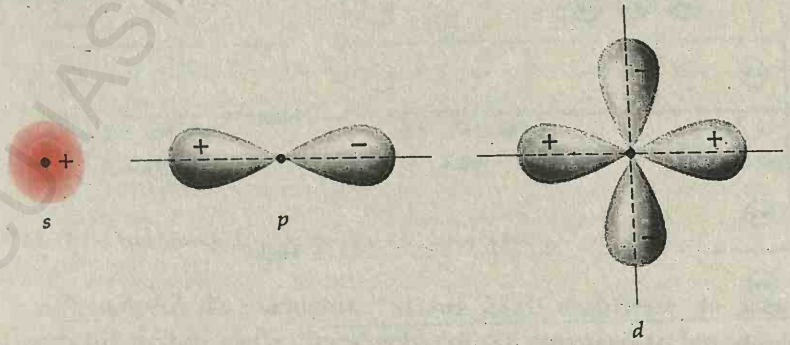
Ψ = funcţia de undă a electronului (orbitalul)

Rezultatul arată că probabilitatea de a găsi electronul în elementul de volum I este de 10 ori mai mare ca probabilitatea ca electronul să se găsească în elementul de volum II. Deoarece integrala lui Ψ^2 pe întreg spațiul este egală cu unitatea, probabilitatea ca electronul să se găsească în II, în oricare moment arbitrar ales, este în raport de 10^{-7} la 1. Dacă s-ar face asemenea calcule pentru un număr mare de elemente de volum, rezultatele ar putea fi reprezentate grafic punînd un număr diferit de puncte în fiecare element de volum. Figura obținută va arăta ca un nor cu densitate diferită. Valorile lui Ψ^2 devin atît de mici la cîțiva angstromi de nucleu, încît calculele ar fi desigur întrerupte datorită valorilor reduse ale rezultatelor. Figura rezultată ar arăta cam astfel:

Soluțiile ecuației de undă pentru atomul de hidrogen pot fi obținute numai pentru anumite valori ale energiei totale. Caracteristicile diverșilor orbitali constituie baza discuției asupra formării legăturilor în molecule. Funcția de undă cu cea mai joasă energie are o simetrie sferică, după cum s-a arătat mai sus; valoarea funcției depinde numai de distanța față de nucleu și nu depinde deloc de direcție. O sferă cu o rază de 1,7Å reprezintă o probabilitate de 0,95 (adică 19 la 1) de a găsi electronul în acest volum sferic în jurul nucleului. Cînd reprezentăm un orbital, ne referim la un volum în care există o mare probabilitate, $\Psi^2 = 0{,}90—0{,}95$, de a găsi electronul. Pentru acest orbital, cel mai stabil, al hidrogenului (de cea mai joasă energie) desenăm un cerc reprezentînd secțiunea transversală a unei suprafețe sferice de probabilitate.

Formele și energiile orbitalilor atomici

Există puțini orbitali atomici caracteristici, dintre care ne vom ocupa numai de trei: orbitalii *s*, *p* și *d*. Orbitalul *s* este întotdeauna o sferă simplă, cum este cea descrisă mai sus. Orbitalii *p* și *d*, cu energie mai mare, au formele arătate mai jos, primul cu doi lobi așezați simetric față de o axă care trece prin nucleu, iar orbitalul *d* cu patru lobi așezați pe două axe perpendiculare care se intersectează în nucleu. Numărul de noduri din funcțiile de undă sînt următoarele: *s* = fără noduri; *p* = 1 nod; *d* = 2 noduri.



Semnele amplitudinilor funcţiilor de undă (Ψ) sînt notate pe fiecare lob şi, desigur, că semnele se schimbă de cîte ori se trece printr-un nod. În realitate formele reprezentate nu aparţin funcţiei de undă Ψ, ci lui Ψ^2, care reprezintă probabilitatea (0,90—0,95) prezenţei electronului în spaţiul indicat. Aşadar, semnele lui Ψ nu au nici un sens, cînd se discută Ψ^2, care trebuie să fie întotdeauna pozitiv, dar aceste semne devin importante la formarea orbitalilor moleculari din orbitalii atomici.

Există o serie de orbitali atomici superiori, mai complecşi, pe care nu-i vom folosi. De fapt, chimia organică fundamentală se dezvoltă numai pe baza orbitalilor atomici *s* şi *p*, deoarece aceştia sînt singurii utilizaţi de elementele din perioada a doua. Formele reale ale atomilor sînt cel mai corect descrise ca o suprapunere a acestor orbitali atomici

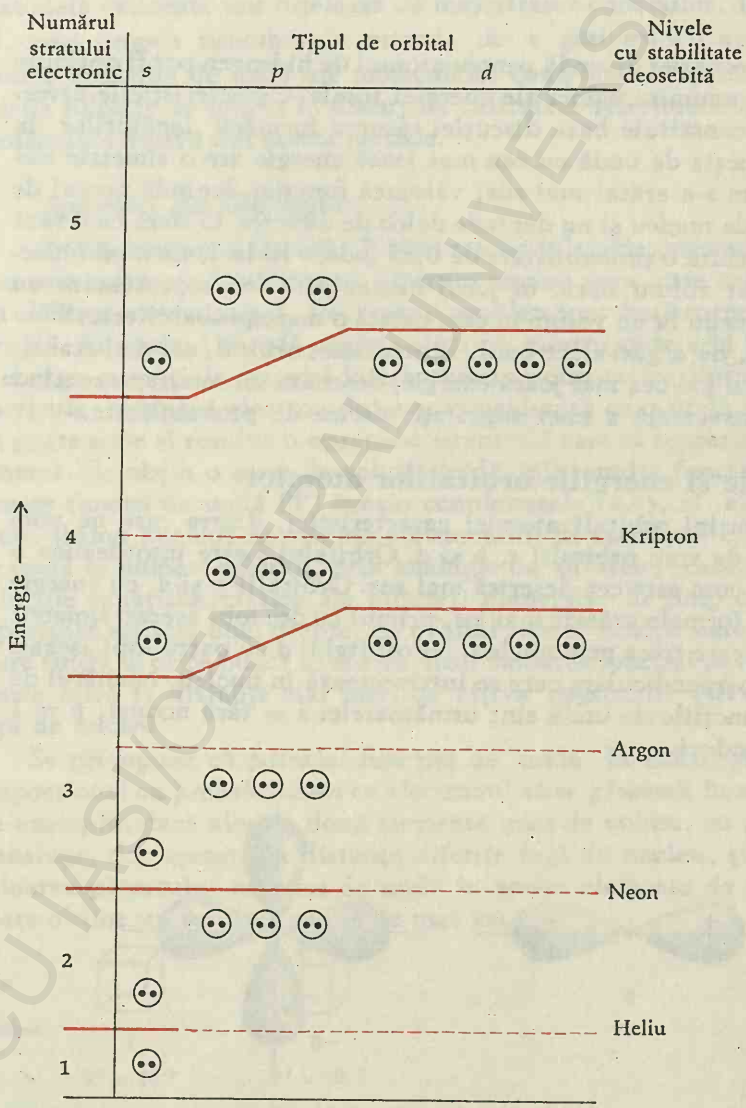


FIG. 2-4 Nivelele de energie ale orbitalilor atomici

la nucleu, cu electronii în mişcare rapidă în fiecare dintre ei. Numărul de orbitali ocupaţi depinde de numărul de electroni din atom, după cum se va stabili mai departe.

Seria de atomi din tabelul periodic poate fi stabilită prin adiţia succesivă de electroni, unul cîte unul, după un grafic (fig. 2-4) al orbitalilor atomici posibili, aranjaţi în ordinea crescîndă a energiei. Aranjarea orbitalilor atomici este extrem de simetrică: pe măsură ce creşte energia, fiecare strat de electroni conţine acelaşi tip de orbitali ca cel dinainte, adăugîndu-se un nou set, iar numărul de orbitali în fiecare set creşte regulat.

Numărul stratului	*Numărul de orbitali*			
	s	*p*	*d*	*f*
1	1			
2	1	3		
3	1	3	5	
4	1	3	5	7

Regulile după care se formează atomii prin plasarea succesivă a electronilor în aceşti orbitali sînt simple:

1 Atomul următor se formează prin adiţia unui electron pe orbitalul disponibil cu cea mai joasă energie.

2 Un orbital poate fi ocupat de maximum doi electroni (**Principiul de excluziune al lui Pauli**).

3 Fiecare orbital, cu aceeaşi energie, este ocupat de un singur electron (orbitali **degeneraţi**) pînă cînd se completează toţi orbitalii, după care se introduce cel de al doilea electron în fiecare orbital (**Regula lui Hund**).

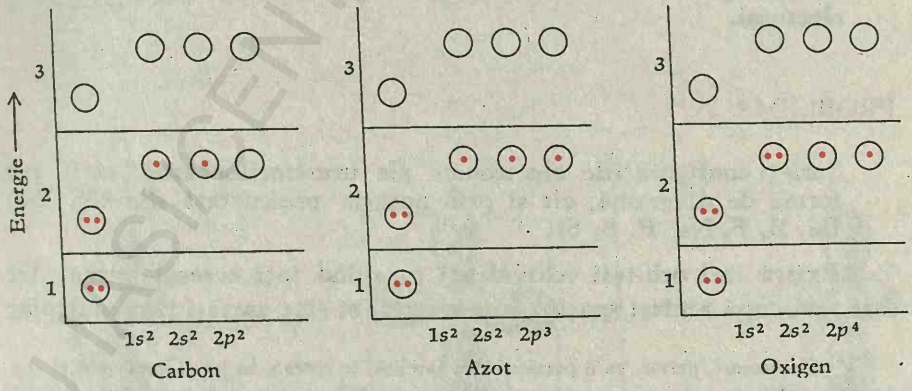


FIG. 2-5 Configuraţiile electronice ale unor atomi

Principiul de excluziune al lui Pauli stabileşte de asemenea că electronii trebuie să fie „împerecheaţi", în sensul că trebuie să aibă spini

opuşi*. Menţionam mai înainte că toate moleculele şi ionii stabili au toţi electronii lor sub formă de perechi şi tocmai acest principiu de excluziune dă sensul fizic şi determină stabilitatea unor asemenea perechi de electroni.

Hidrogenul are un electron pe orbitalul $1s$ (orbitalul s al stratului cu numărul 1) şi heliul are doi electroni (împerecheaţi) în acest orbital, completînd astfel primul strat şi realizînd o configuraţie specială stabilă. Orbitalul $2s$ (dealtfel similar) are o energie mult mai mare, iar atomul de litiu va avea un electron în acest orbital, electron pe care îl cedează uşor, formînd ionul de litiu şi revenind la configuraţia mai stabilă a heliului. Pentru a trece de la litiu la beriliu vom plasa doi electroni pe orbitalul $2s$ şi aşa mai departe se formează întregul tabel periodic. Configuraţiile unora dintre atomii uzuali pentru chimia organică sînt arătate în fig. 2-5. De asemenea în fig. 2-5 este indicată o notaţie simplă prescurtată a configuraţiei electronice, adică o simplă înşiruire a orbitalilor completaţi, cu numărul respectiv de electroni scris ca putere.

Se pot formula ecuaţiile de undă ale atomilor polielectronici, dar nu se pot rezolva exact, astfel încît ecuaţiile de undă exacte nu sînt accesibile. O astfel de funcţie de undă exactă ar include coordonatele tuturor electronilor în raporturile lor unii faţă de alţii, cît şi faţă de nucleu. Astfel, orice calcul al probabilităţii de a găsi un electron într-un element mic de volum ar trebui să ia în considerare distribuţia tuturor celorlalţi electroni din atom. Deoarece electronii se resping puternic între ei, efectele de interacţiune sînt foarte puternice, iar detaliile unei ecuaţii de undă a unui atom conţinînd circa o duzină sau mai mult de electroni sînt de speriat. Trebuie utilizate deci metode de aproximare. Se presupune, de obicei, că fiecare din electronii unui atom polielectronic poate fi descris printr-un orbital de tipul hidrogenului. Se fac apoi corecţii aproximative ale orbitalului şi a energiei fiecărui electron pe baza unui fel de distribuţii medii a tuturor celorlalţi electroni.**

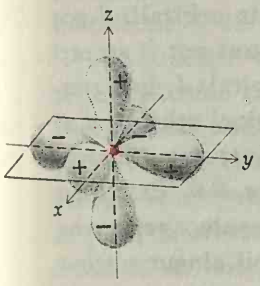
PROBLEMA 2-9

Scrieţi configuraţiile electronice ale următorilor atomi atît sub formă de diagramă, cît şi prin notaţia prescurtată din fig. 2-5: Be, B, F, Na, P, S, Si.

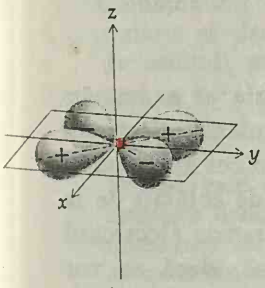
Există trei orbitali echivalenţi p, avînd toţi aceeaşi formă, dar care nu ocupă acelaşi spaţiu. Într-adevăr, ei sînt aşezaţi perpendicular

* Electronul, privit ca o particulă cu sarcină, se roteşte în jurul axei sale şi, ca orice sarcină în rotaţie, generează un cîmp magnetic îndreptat spre dreapta, de-a lungul axei de rotaţie. Cînd electronii sînt împerecheaţi, cîmpurile lor sînt îndreptate în direcţii diferite (antiparalele), simbolizate de obicei prin ⇅.

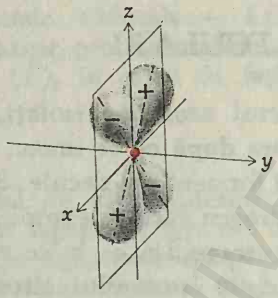
** Această situaţie este destul de diferită de problema calculului orbitelor planetelor din sistemul solar, deoarece atracţia gravitaţională a planetelor, unele faţă de altele, este foarte mică în comparaţie cu cîmpul gravitaţional al soarelui.



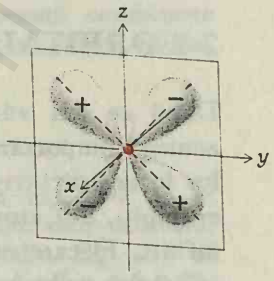
Trei orbitali *p* perpendiculari



(1) d_{xy}

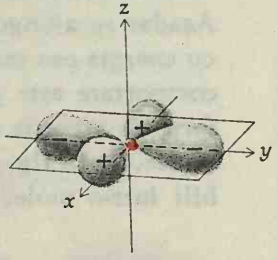


(2) d_{xz}

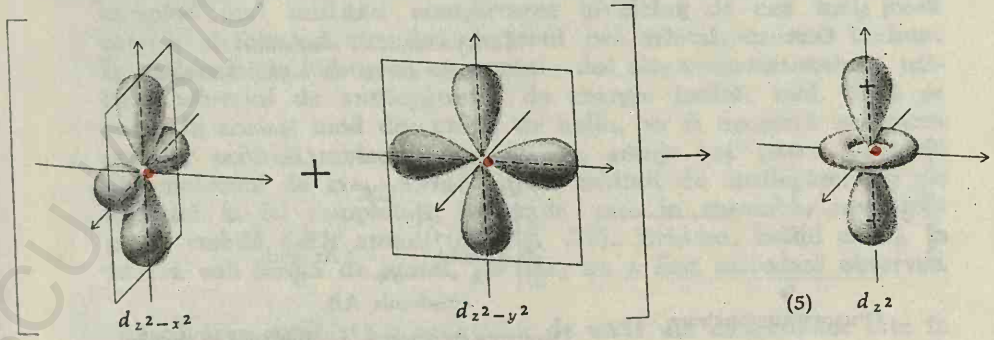


(3) d_{yz}

Cei cinci orbitali *d*



(4) $d_{x^2-y^2}$



$d_{z^2-x^2}$ $d_{z^2-y^2}$ (5) d_{z^2}

FIG. 2.6 Seturi de orbitali p şi d

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

unii față de alții, astfel încît se găsesc de-a lungul celor trei axe de coordonate (fig. 2-6). Datorită formei lor, doar trei din orbitalii *d* pot fi orientați de-a lungul axelor de coordonate, iar alți trei pot fi așezați la 45° sau între cele trei axe, rezultînd în total șase orbitali *d*. Însă conform tabelei de progresie (p. 65) sînt necesari doar cinci orbitali *d* și deci două din aceste șase posibilități se contopesc într-una singură, după cum se arată în reprezentarea orbitalilor *d* din fig. 2-6. Este bine că în general chimia organică nu folosește orbitali *d*, deoarece reprezentarea tuturor celor cinci orbitali orientați în jurul unui singur nucleu este destul de dificilă!

2-7 ORBITALI MOLECULARI

După ce am văzut aspectul atomilor izolați, trebuie să examinăm acuma comportarea acestora după ce se unesc, își cuplează electronii lor în legături covalente și formează molecule. Să luăm cel mai simplu exemplu, doi atomi de hidrogen care se apropie unul de celălalt de la infinit. Fiecare nucleu va atrage din ce în ce mai puternic electronul celuilalt, reducîndu-se energia întregului sistem, însă, dacă se vor apropia prea mult, va predomina repulsia dintre cele două nuclee, avînd sarcini de același fel, iar energia va crește din nou foarte rapid. Așadar se ajunge la o distanță internucleară optimă sau de echilibru, cu energia cea mai scăzută, care reprezintă lungimea legăturii. Această comportare este generală pentru oricare două obiecte care posedă atît forțe de atracție cît și forțe de repulsie și este rezumată printr-o curbă Morse, ca în fig. 2-7. Experiența demonstrează că atomii sînt mai stabili într-o moleculă, decît izolați. Atomii de hidrogen formați prin

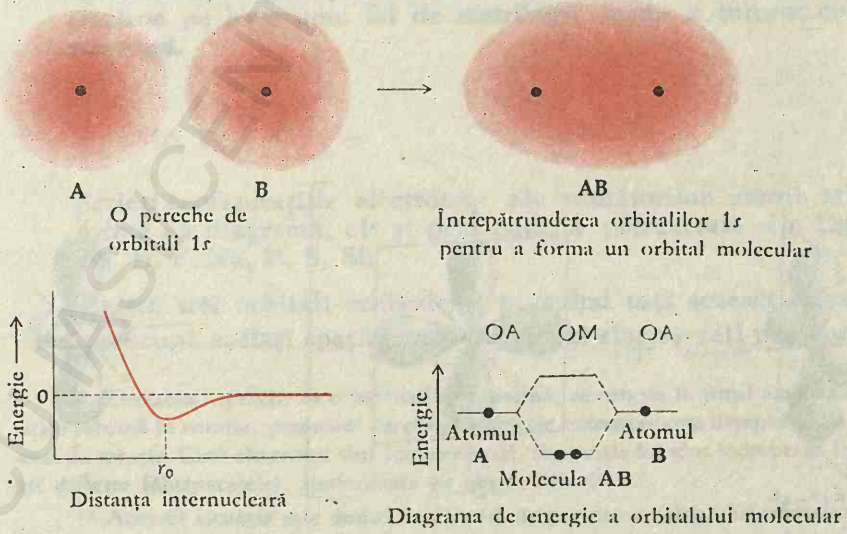


FIG. 2-7 Orbitalul molecular al moleculei de H_2

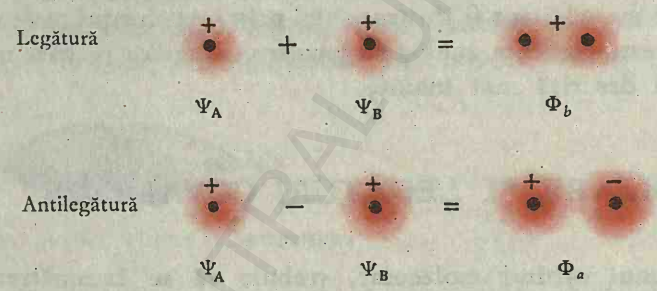
furnizarea unei cantităţi mari de energie au doar o existenţă tranzitorie înainte de a se recombina la H_2.

În procesul de formare a legăturii, cei doi orbitali atomici (OA) se întrepătrund şi se contopesc într-un orbital molecular (OM) înconjurînd ambele nuclee şi conţinînd ambii electroni (împerecheaţi). Acest lucru este reprezentat în fig. 2-7 împreună cu diagrama nivelului de energie la contopirea celor doi orbitali atomici ai atomilor de hidrogen, A şi B, în orbitalul molecular AB al moleculei de H_2; punctele de pe nivelele de energie ale orbitalilor reprezintă electronii.

Matematic, orbitalii moleculari (OM) se pot obţine printr-o aproximaţie numită combinarea liniară a orbitalilor atomici (Linear Combination of Atomic Orbitals — LCAO). Această combinare trebuie să dea tot atîţia orbitali moleculari (Φ) cît numărul iniţial de orbitali atomici (Ψ), în cazul de faţă, doi:

$$\Phi_a = N_1(\Psi_A + \Psi_B)$$
$$\Phi_b = N_2(\Psi_A - \Psi_B)$$

Primul este orbitalul de nivel inferior arătat în fig. 2-7 şi se numeşte orbitalul de legătură (Φ_b); cel de al doilea este orbitalul molecular cu energie superioară de pe diagrama din fig. 2-7 şi se numeşte orbitalul de antilegătură (Φ_a). Formarea celor doi orbitali poate fi simbolizată astfel:



Orbitalul molecular de antilegătură are un nod la mijlocul distanţei dintre nuclee şi este puternic respingător şi cu energie ridicată. Electronii disponibili se adaugă acuma la orbitalii moleculari, exact la fel ca în cazul formării atomilor cu orbitalii atomici, începînd mai întîi cu completarea nivelelor de cea mai joasă energie şi folosind cîte doi electroni per orbital, ca mai înainte. În molecula de hidrogen, cu numai doi electroni, nu trebuie utilizat orbitalul de antilegătură, de energie înaltă, însă, dacă se unesc în acelaşi mod doi atomi de heliu, va fi necesară utilizarea ambilor orbitali moleculari pentru a aranja cei patru electroni din molecula de He_2. Avînd ambii orbitali de antilegătură şi de legătură la fel completaţi, molecula este în ansamblu ceva mai puţin stabilă decît atomii (cf. fig. 2-2). Evident, heliul există în natură sub formă de atomi, iar He_2 nu a fost niciodată observat.

Rezolvarea completă a ecuaţiilor de undă ale moleculelor este în principiu şi mai dificilă decît obţinerea funcţiilor de undă exacte ale atomilor polielectronici. O funcţie de undă moleculară exactă ar con-

ține coordonatele tuturor electronilor și nucleelor și ar include termeni dependenți de interacțiunile fiecărei particule cu toate celelalte. O asemenea funcție de undă moleculară nu se cunoaște și este puțin probabil că cineva ar putea să o aprecieze într-un mod rațional dacă i s-ar da soluția chiar a unei molecule simple. S-au elaborat o serie de metode pentru a obține funcții de undă moleculare aproximative (sau orbitali moleculari). Denumirea de „metoda orbitalilor moleculari" s-a adăugat la un procedeu uzual care se bazează pe formularea unor orbitali moleculari care acoperă *multe* nuclee dintr-o moleculă.

Metoda cuprinde următoarele etape:

1 Se construiesc o serie de orbitali moleculari prin combinări liniare ale orbitalilor atomici, rezultînd același număr de OM cu cel de OA inițiali.

2 Se aranjează orbitalii în ordinea crescîndă a energiei. Acest procedeu se poate baza pe o serie de metode de calcul sau poate fi pur intuitiv.

3 Se plasează în orbitalii moleculari electronii sub formă de perechi cu spini împerecheați, începînd cu orbitalul de cea mai joasă energie și se continuă în acest mod.

Principiile metodei vor fi ilustrate aici prin tratamentul moleculei de hidrogen și este oarecum analog cu formarea atomilor pe baza orbitalilor atomici descrisă mai înainte.

2-8 HIBRIDIZARE ȘI LEGĂTURI COVALENTE

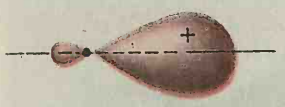
La formarea unui orbital molecular, trebuie să se întrepătrundă și să se contopească doi orbitali atomici (sau lobii orbitalilor) *de același semn. Întrepătrunderea maximă determină cea mai puternică legătură*. Cei doi orbitali *s* ai hidrogenului nu se întrepătrund complet (fig. 2-7) deoarece o întrepătrundere mai puternică ar apropia prea mult cele două nuclee. Datorită îndepărtării lor mai mari de nucleu și a direcționării lor marcate, orbitalii *p* se pot întrepătrunde în mai mare măsură.

Doi orbitali atomici *p*

Orbital molecular
(de legătură)

Totuşi, chiar şi în acest caz, lobii (—) care nu participă nu se pot întrepătrunde şi ei reprezintă jumătate din orbitalii iniţiali. Pauling a arătat primul că dacă pentru formarea legăturii este necesară participarea tuturor orbitalilor *s* şi *p* dintr-un strat (ca în cazul atomului de carbon), aceştia se pot combina mai întîi în orbitali atomici hibrizi, mai bine adaptaţi pentru o întrepătrundere maximă necesară. Noul set de orbitali atomici se poate forma prin combinări corespunzătoare de orbitali *s* şi *p*. Noul set de orbitali se notează sp^3, indicînd astfel că se formează prin amestecarea unui orbital *s* şi trei orbitali *p*.

Un orbital sp^3 are următoarea formă:



Aproape întreg orbitalul este concentrat de o parte a nucleului, deşi mai rămîne o mică „coadă" care se găseşte în direcţia opusă. Această distribuţie a orbitalului permite o întrepătrundere mai eficace decît fiecare orbital *s* sau *p* în parte cu un alt orbital al unui alt atom aşezat pe sau în apropierea axei orbitalului de partea „grea" (+). O asemenea întrepătrundere dă naştere la legătura chimică. Schema de mai jos ilustrează formarea legăturii prin întrepătrunderea frontală a doi orbitali sp^3 centraţi, aparţinînd unor atomi diferiţi.

Orbitali atomici sp^3 care se întrepătrund

Van't Hoff a postulat că cele patru legături simple ale atomului de carbon au un aranjament spaţial, astfel încît toate patru să formeze unghiuri egale între ele. Rezultă un tetraedru regulat, reprezentat în perspectivă în partea dreaptă jos din fig. 2-8. Unghiurile legăturilor pot fi deduse din geometria tetraedrului regulat şi s-au găsit $\left(\cos^{-1}\frac{1}{3}\right)$ sau 109°28′ (~109,5°). Deoarece aceste legături sînt considerate ca fiind formate din perechi de electroni negativi care se resping reciproc este normal ca fiecare să se găsească cît mai departe de celelalte, ceea ce duce la aceeaşi concluzie a unghiurilor tetraedrice. De aceea, această hibridizare sp^3 se numeşte tetraedrică. În fig. 2-8, unghiul dintre legături, luate două cîte două, este acelaşi, adică 109,5°. Două legături sînt reprezentate în planul paginii; celelalte două se găsesc într-un plan perpendicular pe acestea (reprezentate în perspectivă), aşezate deasupra şi dedesubtul planului paginii. O singură axă reprezintă bisectoarea ambelor perechi de legături şi se găseşte în ambele planuri.

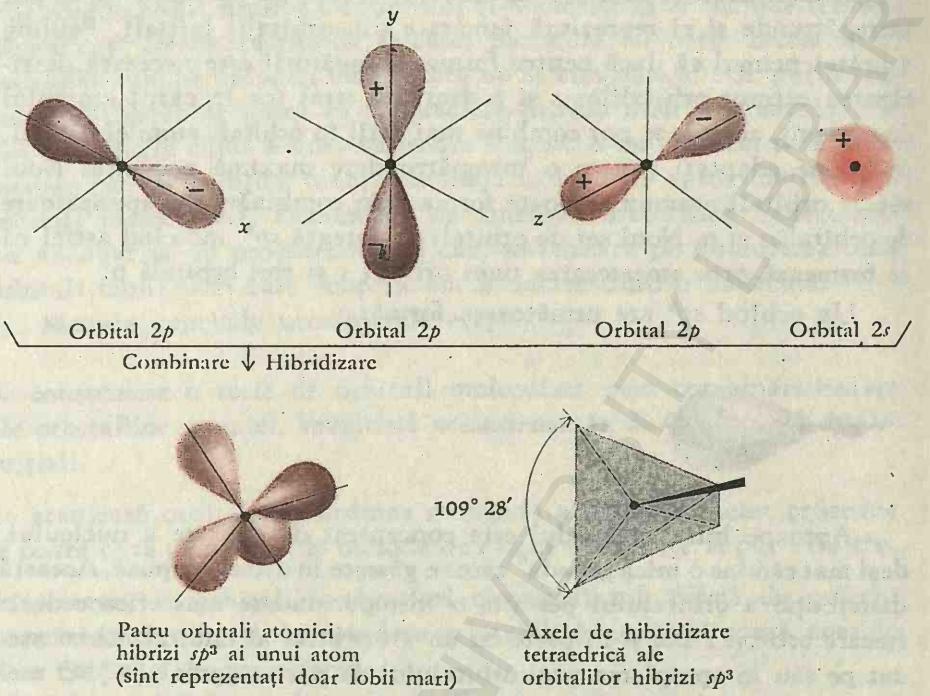


FIG. 2-8 Hibridizarea orbitalilor atomici

Acest aranjament tetraedric a patru atomi diferiți, legați de un atom de carbon, are un caracter universal*. Pentru a descrie legăturile din asemenea compuși, se spune că se formează patru orbitali moleculari de legătură combinînd fiecare din cei patru orbitali sp^3 ai carbonului cu cîte un orbital al atomului atașat. Orbitalii (moleculari) ai legăturii rezultate sînt destul de asemănători cu orbitalul molecular de legătură din molecula de hidrogen. Orbitalii de legătură vor fi simetrici față de axele tetraedrului. Orbitalii care au o asemenea simetrie axială se numesc **orbitali sigma** (σ). Legăturile se numesc **legături sigma**.

Orbital molecular σ format din orbitalii sp^3 ai carbonului și s al hidrogenului

Observați că legăturile sigma ale CH_4 se formează prin întrepătrunderea orbitalilor sp^3 ai atomului de carbon cu orbitalii s ai atomului de hidrogen. Prin urmare, orbitalul molecular se aseamănă cu un orbital s mai ales în regiunea de după nucleele de hidrogen. Fig. 2-9 pre-

* Lungimile legăturilor variază într-o oarecare măsură în funcție de natura substituenților atașați, însă unghiul tetraedric al legăturii rămîne aproape constant.

zintă schematic orbitalii legăturilor sigma. Cei opt electroni de legătură sînt plasați ca perechi în acești orbitali, formînd patru legături sigma.

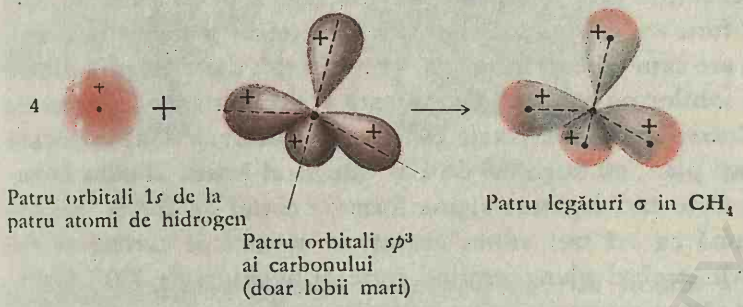


FIG. 2-9 Formarea orbitalilor moleculari ai CH_4

Legături multiple

Cei patru orbitali atomici hibrizi sp^3 sînt utilizați doar pentru formarea de legături cu alți patru atomi. Dacă trebuie să se formeze legături doar cu trei atomi, atunci se hibridizează doar trei orbitali, unul

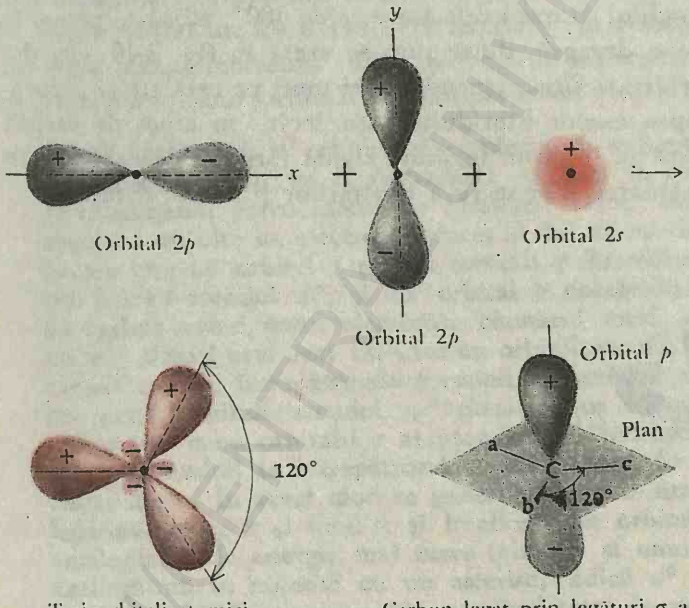
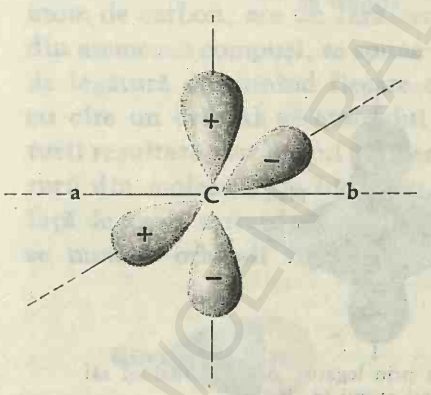


FIG. 2-10 Hibridizarea orbitalilor carbonului

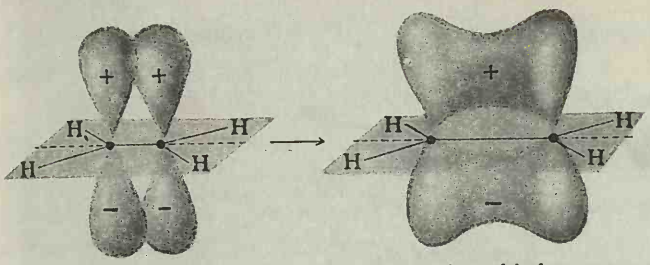
s şi doi *p*, formînd trei orbitali hibrizi sp^2. Astfel rămîne un orbital *p* nehibridizat. Această stare de hibridizare se numeşte **trigonală**. Cel mai simplu exemplu este ionul de carbeniu (fig. 2-3) în care cele trei legături sînt formate din orbitalii sp^2, iar orbitalul *p* rămas este gol. Orbitalul sp^2 are cam aceeaşi formă ca orbitalul sp^3, dar diferenţa dintre dimensiunile lobilor nu este atît de marcată şi deci nu are chiar aceeaşi eficienţă de întrepătrundere. Axele celor trei orbitali sp^2 sînt orientate toate în acelaşi plan, cu unghiuri de 120° (unghiul intern al unui hexagon regulat). Cele trei legături sigma formate astfel de aceşti trei orbitali determină ca cei trei atomi ataşaţi la atomul de carbon să fie localizaţi tot în acelaşi plan, formînd între ei unghiuri de 120°. Orbitalul *p* care a rămas este astfel perpendicular pe acest plan avînd lobii săi egal dispuşi deasupra şi dedesubtul planului; planul atomilor este totodată planul nodal al orbitalului *p* nehibridizat.

Ultima stare de hibridizare, **digonală**, se produce la formarea de legături cu doar alţi doi atomi. Se hibridizează orbitalul *s* şi doar un singur orbital *p*, formînd doi orbitali *sp* şi rămînînd doi orbitali *p* nehibridizaţi. Unghiul dintre axele lor este de 180°, adică se găsesc în direcţii opuse pe o dreaptă, după cum se arată în fig. 2-10. Cei doi orbitali *p* nehibridizaţi sînt perpendiculari unul pe celălalt şi perpendiculari pe dreapta axelor hibridului, aşa încît, un atom de carbon legat de doi atomi (a, b) prin legături sigma formate de orbitalii *sp* va prezenta următoarea dispunere a orbitalilor *p* nehibridizaţi:



O primă consecinţă a prezenţei orbitalilor *p* nehibridizaţi reiese dacă examinăm formarea unei legături între doi atomi de carbon avînd ambii o hibridizare sp^2 şi formînd o dublă legătură carbon-carbon. Să presupunem că cei doi atomi de carbon formează o legătură sigma simetrică în jurul axei care uneşte nucleele lor, iar cei patru orbitali sp^2 rămaşi de la ambii atomi vor fi legaţi de alţi atomi, de exemplu pentru simplificare de patru atomi de hidrogen. *Toţi aceşti şase atomi trebuie să se găsească în acelaşi plan.*

În cele patru legături C—H şi în legătura C—C sînt implicaţi zece electroni de legătură necesari pentru C_2H_4. Doi electroni rămîn pentru



Doi orbitali p paraleli care se întrepătrund

Un orbital π

FIG. 2-11 Dubla legătură carbon-carbon (în C_2H_4)

completarea dublei legături carbon-carbon. La fiecare atom de carbon, în afară de cei trei orbitali hibridizaţi (sp^2) mai există şi un orbital p nehibridizat. Aceşti orbitali p sînt simetrici în jurul axelor perpendiculare pe planul molecular. Cei doi orbitali p paraleli se întrepătrund la maximum lateral. Astfel, după unirea lor, orbitalii p formează o nouă funcţie de undă net diferită de funcţiile iniţiale. Orbitalul molecular reprezentat de noua funcţie se numeşte un orbital pi (π). Acest orbital nu are o axă de simetrie şi îşi schimbă semnul trecînd prin planul molecular. Fig. 2-11 arată schematic combinarea a doi orbitali p paraleli (orbitali atomici), formînd un orbital molecular π.

Metoda calitativă a orbitalilor moleculari aplicată la formarea moleculei de C_2H_4 va fi dezvoltată pe larg în cele ce urmează. Să considerăm patru atomi de hidrogen avînd fiecare un orbital atomic s, cu cîte un electron fiecare, şi doi atomi de carbon care au fiecare cîte un orbital s şi trei orbitali p hibridizaţi sub forma a trei hibrizi atomici sp^2, şi un orbital p nehibridizat, fiecare atom de carbon avînd patru electroni. Numărul total de electroni care trebuie plasaţi este deci 12. Cîte un orbital atomic sp^2 de la fiecare carbon se vor întrepătrunde formînd un orbital molecular σ, iar cei patru orbitali atomici sp^2 rămaşi vor forma patru orbitali moleculari σ cu orbitalii s ai atomilor de hidrogen. Cei doi orbitali p (atomici) se întrepătrund acuma lateral formînd un orbital molecular π. În acest mod se generează şase orbitali moleculari de legătură, cinci σ şi unul π şi implicit şase orbitali moleculari de antilegătură de energie mai mare (cinci σ şi unul π). Orbitalii de antilegătură se notează cu un asterisc, adică σ^* şi π^*. (Numărul total de orbitali atomici =12; numărul total de orbitali moleculari trebuie să fie de asemenea 12). Cei 12 electroni au spinii împerecheaţi şi sînt plasaţi în cei şase orbitali moleculari inferiori (de legătură). Nu este necesară folosirea orbitalilor de antilegătură şi deci molecula este stabilă.

Aşa cum dublele legături sînt caracterizate prin relaţia $2\,(sp^2+p)_{OA} \rightarrow (\sigma+\pi)_{OM}$, triplele legături sînt caracterizate prin relaţia $2\,(sp+2\,p)_{OA} \rightarrow (\sigma+2\pi)_{OM}$. După cum dublele legături creează o dispunere total coplanară a şase atomi, tripla legătură creează o orientare liniară a patru atomi. Cei doi orbitali π dintr-o triplă legă-

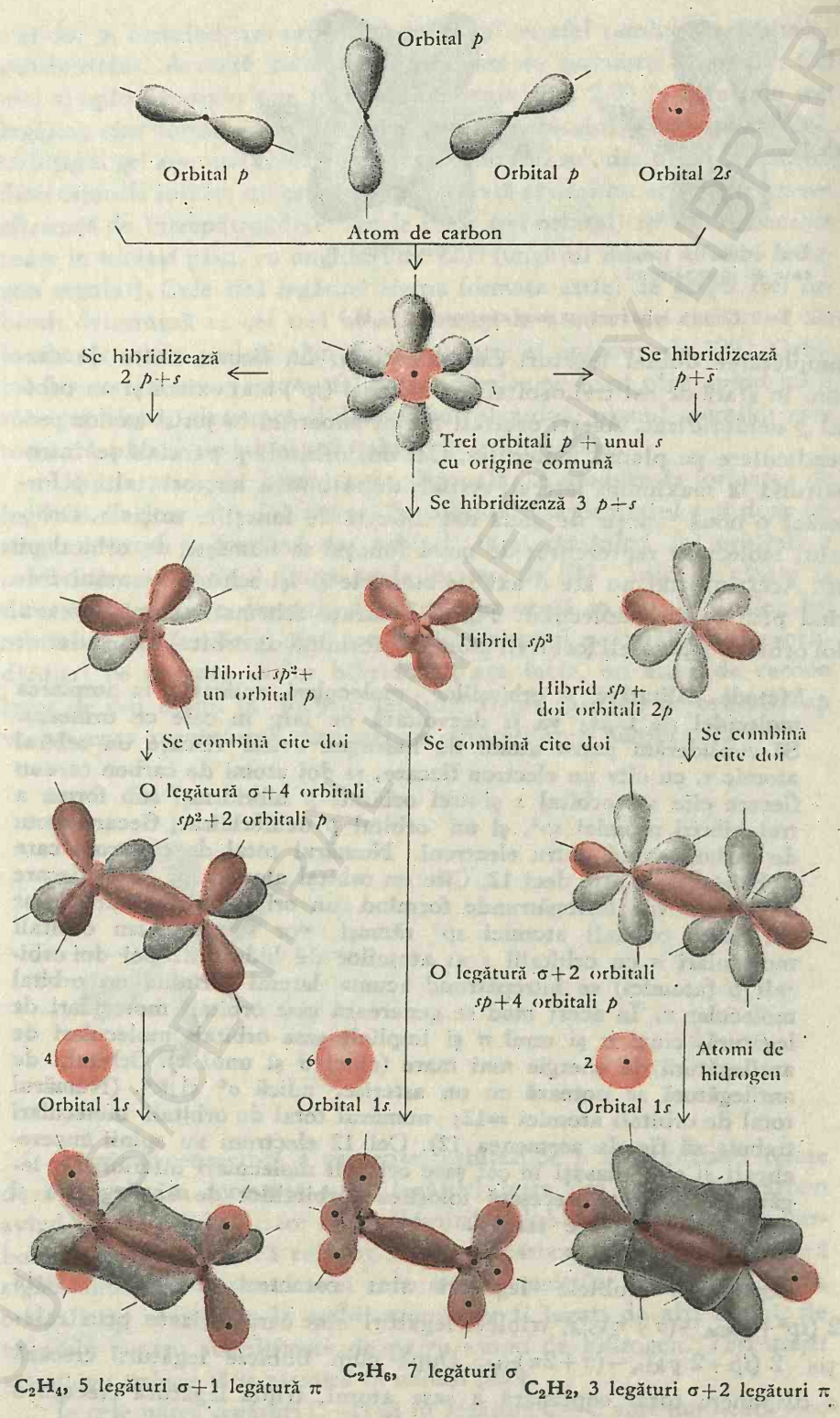


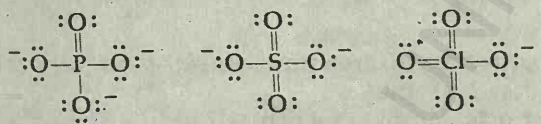
FIG. 2-12 Hibridizarea orbitalilor

BCU BIBLIOTECA CENTRALĂ UNIVERSITARĂ

tură sînt perpendiculari unul față de celălalt și perpendiculari față de dreapta celor patru atomi care se leagă.

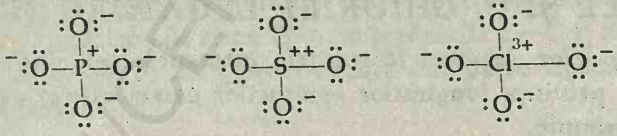
În fig. 2-12, hibridizarea orbitalilor atomici și formarea orbitalilor moleculari prin combinarea orbitalilor atomici de la diferite nuclee este arătată prin mai multe culori. Orbitalii *p* sînt desenați în gri, iar orbitalii *s* — roșu. Deoarece orbitalii hibrizi se formează prin amestecarea orbitalilor *s* și *p*, ei sînt reprezentați prin combinarea griului cu roșul. Orbitalii moleculari se supun aceloraşi scheme: cei care reprezintă o combinație liniară de doi hibrizi sp^2 sînt reprezentați cu aceeași nuanță ca orbitalii atomici componenți. La fel orbitalii formați prin combinarea unui orbital *s* (de la hidrogen) cu un orbital sp^2 (de la carbon) apar de asemenea în culoarea combinată.

La atomii din perioada a treia a tabelului periodic (P, S, Cl), orbitalii 3 *d* au o energie destul de apropiată de a orbitalilor 3 *p*, putînd lua parte la formarea anumitor legături, ceea ce modifică într-o oarecare măsură proprietățile lor chimice față de analogii „normali" din perioada a doua (N, O, F). Acest lucru este discutat în Cap. 19 și scos în evidență într-o serie de alte capitole. Rezultatul este posibilitatea de a ocupa stratul exterior cu mai mult de opt electroni, ca în următoarele formule tradiționale ale ionilor anorganici:



Ion de fosfat Ion de sulfat Ion de perclorat

Totuși, acest lucru se poate explica, într-un mod concordant cu discuția anterioară referitoare la elementele din perioada a doua, considerînd că elementele din perioada a treia prezintă doar patru legături (și opt electroni pe stratul exterior), ca în cazurile obișnuite, dar subînțelegînd că toți cei patru anioni de oxigen cedează (în mod echivalent) o parte din sarcina lor negativă, atomului central pozitiv (în orbitalii săi *d*):



Toți acești ioni sînt izoelectronici și au o geometrie tetraedrică.

Rotația în jurul legăturilor

Simetria orbitalilor moleculari este o noțiune deosebit de importantă, iar o primă consecință a ei va fi discutată acuma. Legătura σ este formată prin întrepătrunderea coaxială frontală a doi orbitali și este simetrică în jurul axei sale, adică linia care unește cele două nuclee. Dacă am ține într-o mînă cei trei hidrogeni de la un capăt al moleculei de $CH_3—CH_3$ și în cealaltă mînă pe ceilalți trei, am vedea că rotația unuia din $CH_3—$ în raport cu celălalt nu ar provoca nici o mo-

dificare a simetriei legăturii σ C—C. Aşadar, se poate presupune că este posibilă rotaţia liberă în jurul legăturilor sigma şi într-adevăr experienţa confirmă acest lucru.

Legătura π este formată prin întrepătrunderea laterală şi este simetrică în raport cu planul său molecular, dar nu este desigur simetrică faţă de rotaţia în jurul axei internucleare, ca legătura σ. De aceea încercarea de a roti un CH_2— din molecula de $CH_2=CH_2$, în raport cu celălalt, ar rupe legătura π deoarece cei doi orbitali *p* constituenţi se rotesc în sensuri opuse. Paralelismul lor, necesar pentru a se întrepătrunde, este distrus de rotaţie. Deoarece formarea legăturii este însoţită de pierdere de energie, pentru a putea efectua rotaţia unei legături π trebuie să se furnizeze energie. Deoarece întrepătrunderea este total distrusă printr-o rotaţie de 90°, pentru a putea realiza o astfel de rotaţie trebuie furnizată întreaga cantitate de energie a unei legături π (vezi mai departe). De aceea, dubla legătură este în mod normal rigidă şi nu se poate roti.

PROBLEMA 2-10

Reprezentaţi următoarele:
a Un orbital *p*.
b Un orbital *s*.
c Orbitalii rezultaţi prin hibridizarea unui orbital *p* cu un orbital *s*, doi *p* şi unul *s*, trei *p* şi unul *s*.
d Un orbital rezultat prin combinarea orbitalilor atomici sp^3 a doi atomi învecinaţi.
e Un orbital rezultat prin combinarea a doi orbitali *p* paraleli care se întrepătrund (doi atomi învecinaţi).
f Un orbital rezultat prin combinarea unui orbital atomic sp^3 cu un orbital *s* (doi atomi învecinaţi).
g Orbitalii σ ai butadienei.
h Orbitalii σ ai benzenului.

2-9 LUNGIMILE ŞI UNGHIURILE LEGĂTURILOR

Lungimile principalelor legături (distanţele internucleare) sînt date în tabelul 2-1. În privinţa lungimilor legăturilor există cîteva caracteristici generale simple.

1 Lungimea legăturii, în cadrul fiecărui tip de legătură, variază puţin de la un anumit compus la altul.
2 Toate legăturile simple ale elementelor din perioada a doua (C, N, O, F) cu hidrogenul sînt în jur de 1 Å.
3 Legăturile simple dintre elementele din perioada a doua sînt în jur de 1,5 Å.
4 Dublele şi triplele legături sînt mai scurte: 1,2—1,3 Å, la elementele din perioada a doua.
5 Atomii din perioada a treia sau din alte perioade superioare (S, P, Cl etc.) formează, în mod corespunzător, legături mai lungi.

Nu pare deloc surprinzător că lungimile legăturilor atomilor din perioada a doua sînt apropiate ca mărime, deoarece aceşti atomi sînt foarte asemănători şi, după cum am văzut, folosesc aceiaşi orbitali pentru formarea legăturilor. Lungimile indicate în tabelul 2-1 pentru legăturile simple se referă la legături σ formate din orbitali hibrizi sp^3 la fiecare atom (în afară de H); legăturile σ formate din orbitali *sp* sau sp^2 sînt ceva mai scurte, rareori cu mai mult de 0,1 Å. Atomii mai voluminoşi (perioada a treia şi celelalte) trebuie să aibă distanţe internucleare ceva mai lungi, datorită straturilor de electroni interioare completate suplimentare. În general, cu cît legătura este mai puternică, cu atît ea este mai scurtă (şi invers) deoarece o forţă de legătură mai puternică (atracţie nucleu-electroni) va apropia mai mult nucleele, în ciuda repulsiei lor internucleare. Acest lucru explică lungimile, în general, mai scurte ale legăturilor multiple.

Unghiurile legăturilor atomului de carbon s-au prevăzut pe baza hibridizării şi, experimental, s-au găsit valori în general apropiate de cele prevăzute, respectiv 109,5° pentru patru atomi legaţi (sp^3), 120° la trei atomi (sp^2) şi 180° la doi atomi (*sp*). Cînd toţi atomii ataşaţi de atomul de carbon (şi tipurile de legături) sînt identici, ca în CCl_4, unghiurile legăturilor sînt exact cele prevăzute, dar dacă aceşti atomi diferă între ei, apar mici diferenţe, ca în exemplele date în fig. 2-13. De fapt, diversele metode de determinare experimentală a acestor unghiuri nu concordă întotdeauna perfect. Totuşi, nu pare anormal să existe aceste variaţii în cazul substituţiilor nesimetrice, dacă ne gîndim că hibridizarea carbonului nu este decît un mijloc pentru ca molecula să ajungă la configuraţia optimă din punct de vedere energetic. Este posibil ca hibridizarea, sau amestecarea orbitalilor, la carbon să se producă într-un mod asimetric (orbitalul *s* poate fi mai mult amestecat cu cel *p* în unii orbitali faţă de alţii) pentru a realiza cea mai bună aranjare a diferiţilor substituenţi. În al doilea exemplu din fig. 2-13 ($CH_3CH_2CH_3$) atomul de carbon central este astfel hibridizat încît să formeze orbitali cu un caracter *s* de circa 27% în legăturile C—C şi de 23% în legăturile C—H, în loc de 25% pentru toate cele patru legături ca în hibrizii sp^3 normali.

TABELUL 2-1 **Lungimile normale ale legăturilor (în angstromi)**

H—C	1,09 Å	C=C	1,35 Å	C≡C	1,20 Å
H—N	1,00	C=N	1,30	C≡N	1,16
H—O	0,96	C=O	1,22		
C—C	1,54				
C—N	1,47				
C—O	1,43				
C—Cl	1,76				
C—Br	1,94				
C—I	2,14				

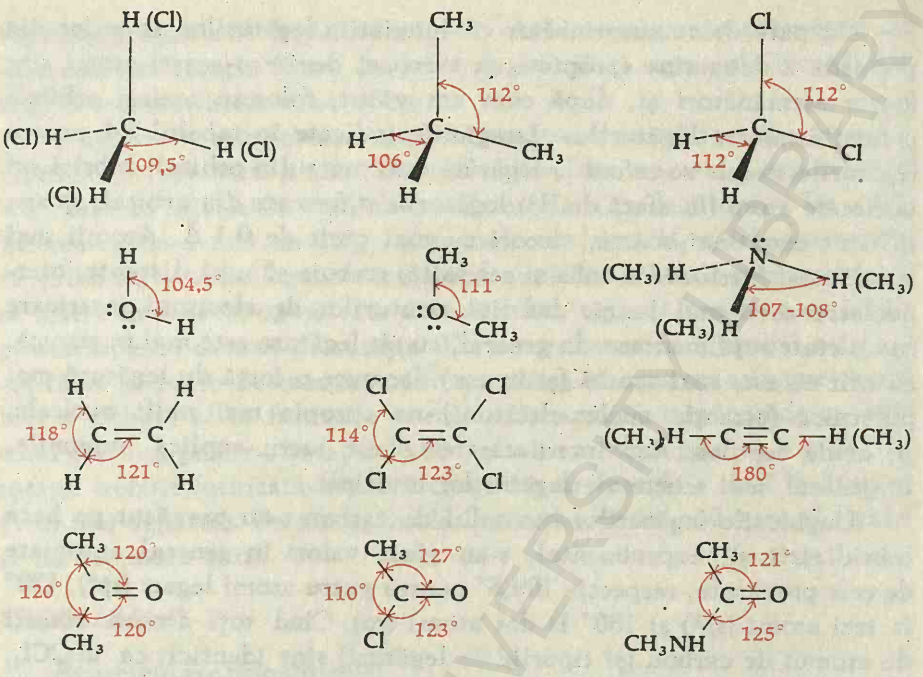


FIG. 2-13 Unghiurile legăturilor unor molecule

Unghiul $\widehat{CCC}$ din majoritatea compuşilor conţinînd structura $C—CH_2—C$ este 112° şi nu 109,5°

Atomii avînd perechi de electroni neparticipanţi urmează aparent aceeaşi schemă de hibridizare ca atomul de carbon asimetric substituit, unghiurile în cazul C—Ö—C şi C—N̈—C fiind apropiate de tetraedru. Aceasta înseamnă că o pereche de electroni neparticipanţi ocupă un orbital hibrid, respectiv sp^3 în aceste cazuri, şi se comportă ca un substituent legat. Astfel, atomul de azot este aproape tetraedric, ca şi atomul de carbon cu patru substituenţi, şi *nu* plan ($3\ sp^2+1\ p$), avînd perechea sa de electroni neparticipanţi într-un orbital *p* perpendicular. Cînd unghiul nu este măsurabil, ca la halogenii legaţi covalent (—C—Ẍ:) sau oxigenul dublu legat (>C=Ö), nu este posibil să determinăm experimental hibridizarea. Totuşi, în tratamentul orbitalilor moleculari ai >C=Ö, oxigenul este considerat ca nehibridizat (legături σ şi legături π din orbitalii *p* perpendiculari, rămînînd orbitalii *s* şi *p* pentru perechile neparticipante — vezi paragraful 7-4).

Hibridizare şi geometrie

Orbitalul hibrid folosit la formarea unei legături σ sau conţinînd o pereche de electroni neparticipanţi poate fi caracterizat ca un

hibrid de tip $(s+\lambda^2 p)$, în care λ=coeficientul de amestecare (λ^2 se numeşte indicele de hibridizare).

$$\%\ \textit{caracter}\ s\ \text{în fiecare orbital} = \frac{100}{1+\lambda^2} \qquad 1$$

Deoarece procentul de caracter s total trebuie să fie egal cu 100% (un orbital s iniţial):

$$\sum_n \frac{100}{1+\lambda_n^2} = 100, \text{ în care } n = \text{numărul de orbitali formaţi (pînă la patru)} \qquad 2$$

La substituenţi echivalenţi:

$n=4$ orbitali: sp^3: $\lambda=\sqrt{3}$ sau 25% caracter s / orbital

$n=3$ orbitali: sp^2: $\lambda=\sqrt{2}$ sau $33\frac{1}{3}$% caracter s

$n=2$ orbitali: sp: $\lambda=1$ sau 50% caracter s

Unghiul dintre doi orbitali hibrizi, 1 şi 2, (avînd λ_1 şi λ_2) este θ_{12}:

$$1+\lambda_1\lambda_2\cos\theta_{12}=0 \qquad 3$$

Unghiul (θ) dintre doi orbitali echivalenţi cu coeficientul λ:

$$1+\lambda^2\cos\theta=0$$

sp^3 : $\cos\theta=-\frac{1}{3}$ sau $\theta=109{,}5°$

sp^2 : $\cos\theta=-\frac{1}{2}$ sau $\theta=120°$

sp : $\cos\theta=-1$ sau $\theta=180°$

La C—CH_2—C, unghiul $\widehat{CCC}$ este 112° (măsurat), ($\cos 112°=-0{,}375$):

$\lambda_{CC}^2=\frac{1}{0{,}375}=2{,}7$ şi % caracter s (al legăturii C—C) $=\frac{100}{1+2{,}7}=27\%$

Acesta nu este un orbital sp^3 ($sp^{3,0}$) exact, ci mai curînd un hibrid $sp^{2,7}$ pentru legătura C—C. Se poate apoi calcula unghiul $\widehat{HCH}$:

$2\frac{100}{1+\lambda_{CH}^2}+2\frac{100}{1+2{,}7}=100$ şi $\lambda_{CH}^2=3{,}35$

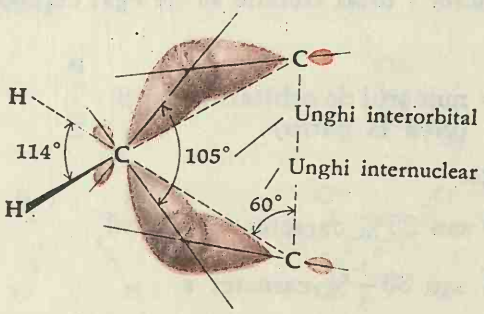
Acesta este deci un hibrid $sp^{3,3}$ pentru legătura C—H.

% caracter s / legătură C—H $=\frac{100}{1+3{,}35}=23\%$

(% caracter s total $=2\times23+2\times27=100\%$)

Unghiul $\widehat{HCH}$: $\cos\theta_{HCH}=-\frac{1}{3{,}35}=-0{,}298$; $\theta_{HCH}=107°$ (observat 106°)

În cazurile care prezintă unghiuri de legătură obligatoriu mai mici, ca în ciclurile de trei atomi, care au obligatoriu unghiuri $\widehat{CCC}$ de 60°, trebuie să diferențiem unghiul internuclear (60°) de unghiul interorbital, deoarece în asemenea cazuri orbitalii sînt mai stabili dacă ies din axa internucleară, decît dacă formează un asemenea



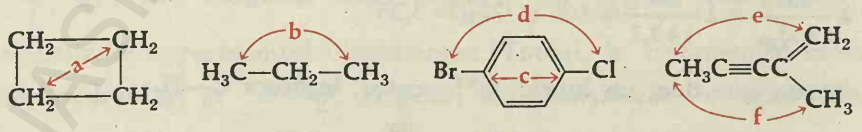
Ciclu de trei atomi cu legături curbate

unghi interorbital mic. Aceasta duce la o legătură curbată, care nu este tot atît de stabilă ca o legătură σ normală, care se întrepătrunde coaxial, deoarece gradul de întrepătrundere este mai mic. În acest caz unghiul $\widehat{HCH}$ este 114°, ceea ce dă un unghi interorbital $\widehat{CCC}$ de 105°, conform calculului prezentat mai sus.

În rezumat, din punct de vedere calitativ este convenabil să considerăm că legăturile sp^3 formează unghiuri tetraedrice (109,5°), cele sp^2 trigonale plane (120°), iar cele sp sînt liniare, 180°, conform teoriei orbitalilor, în ciuda abaterilor observate; N și O simplu legați sînt în general tot tetraedrici, perechile neparticipante ocupînd orbitali sp^3. În plus, în toate cazurile de atomi izoelectronici (fig. 2-3) se poate considera că aceștia posedă hibridizări și unghiuri aproape identice.

PROBLEMA 2-11

Calculați distanțele interatomice, marcate prin săgețile colorate, ale următoarelor structuri:



2-10 ENERGIILE LEGĂTURILOR

Înainte de a discuta energiile implicate care mențin doi atomi legați într-o legătură covalentă, trebuie să stabilim pe scurt un sens fizic general intuitiv al energiei pe baza căruia să putem discuta formarea și

ruperea legăturilor, adică reacţiile chimice. Toate tipurile de energie sînt echivalente şi interconvertibile:

1 Energie cinetică (mişcare) şi căldură (de fapt mişcare moleculară).
2 Energie potenţială care rezultă din
  a Forţe gravitaţionale
  b Forţe electrice (atracţia sarcinilor diferite, repulsia sarcinilor de acelaşi fel).

Ultimul tip de energie potenţială (2 b) aparţine legăturilor chimice. Interconversia energiei se poate exemplifica dacă considerăm o bilă care se rostogoleşte în jos pierzînd energie potenţială (gravitaţională) şi cîştigînd energie cinetică (mişcare). Într-un alt exemplu asemănător, energia potenţială chimică din benzină este cedată prin combustie şi transformată în căldură care poate fi transformată în energia cinetieă a unui piston de maşină, iar aceasta se transformă la rîndul său în energie cinetică a unui automobil în mişcare.

Energia potenţială chimică — care este „depozitată" ca energie de legătură în molecule — poate fi cel mai bine considerată ca fiind analoagă cu energia potenţială gravitaţională, cum ar fi o bilă „depozitată" pe vîrful unui deal. Ambele au tendinţa spontană de a evolua spre o energie potenţială mai scăzută, adică, dacă se poate, în jos. Ambele transformă energia potenţială spontan în căldură şi / sau în energie cinetică, atunci cînd îşi reduc energia lor potenţială. Cu cît energia potenţială este mai scăzută cu atît molecula sau bila sînt mai stabile.

Un obiect sau o particulă (de exemplu un atom) izolat are o energie potenţială nulă, dar două particule apropiate între ele interacţionează (prin gravitaţie sau forţe electrice), iar energia lor potenţială devine pozitivă sau negativă. În cazul formării moleculei din atomi izolaţi energia se micşorează şi devine negativă, adică mai stabilă. (Vezi diagrama din fig. 2-7). Energiile de legătură se folosesc deci în general ca energii negative; legăturile cele mai puternice conţin cele mai mici energii (valorile negative cele mai mari). Totuşi, este mai simplu de a nota mărimile lor în tabele.

În reacţiile chimice, legăturile se rup şi se formează altele noi. Pentru a rupe o legătură trebuie să se furnizeze o cantitate de energie, deseori sub formă de căldură, iar la formarea unei legături se degajă energie (căldură). Cantitatea de energie în fiecare caz este caracteristică legăturii care se rupe sau se formează şi se numeşte energie de legătură (tabelul 2-2). O reacţie globală reprezintă o variaţie de energie (potenţială), ΔE :

$$\Delta E = E_{\text{produşi de reacţie}} - E_{\text{reactanţi}} = \sum E_{\text{legături formate}} - \sum E_{\text{legături rupte}}$$

Reacţiile în care se micşorează energia se produc spontan pentru a reduce energia, adică se formează produşi de reacţie mai stabili decît

reactanții. Asemenea reacții elimină în general excesul de energie (ΔE) sub formă de căldură și se numesc **exoterme.** În cazul opus, trebuie furnizată energie (de obicei căldură) pentru a forța reacția să se producă (de la energie mai joasă la energie mai ridicată) și asemenea reacții (nespontane) se numesc **endoterme.**

Din păcate, energiile legăturilor nu pot fi direct măsurate. Cele prezentate în tabelul 2-2 au fost obținute indirect prin studii termochimice ale căldurii degajate în reacții, cum ar fi combustia. Aceste studii dau pe ΔE pentru reacțiile globale. Energia per legătură trebuie apoi extrapolată în diverse moduri, iar valorile prezentate sînt valori medii. Totodată acestea reprezintă valorile pentru reacțiile în stare de vapori la 25°. Pentru reacțiile organice uzuale, în soluție, energiile legăturilor trebuie corectate cu căldurile de vaporizare, de dizolvare etc. Totuși, cu o eroare de cîteva kilocalorii per mol, aceste valori s-au dovedit corecte pentru a prevedea energia reacției, care se va discuta mai departe în Cap. 9.

Pentru a avea o scară utilă a unităților de energie, cu caracter general, vom urma practica chimiei organice de exprimare a energiilor în kilocalorii per mol (kcal/mol). Putem elabora o scară aproximativă în vederea comparării energiilor considerînd că energia mișcării termice moleculare la temperatura camerei este de circa 15—20 kcal/mol. Deoarece majoritatea energiilor de legătură sînt mult mai mari decît această valoare, moleculele covalente sînt stabile față de scindarea termică la temperatura camerei. La temperaturi mai mari, energia mișcărilor moleculare întîmplătoare crește și deseori depășește energiile unor anumite legături, provocînd astfel ruperea legăturilor covalente (asemenea reacții induse termic se numesc **reacții de piroliză**).

Legăturile simple au energii cuprinse în intervalul 50—100 kcal/mol, legăturile dintre atomii comportînd perechi neparticipante fiind mult mai slabe, datorită repulsiilor electrostatice dintre aceste perechi de electroni, ca în legăturile O—O, N—O, N—X, O—X. Legăturile sînt mai slabe de sus în jos în grupele din tabelul periodic (de exemplu, C—F > C—Cl > C—Br > C—I). Dublele legături sînt mai puternice, deși nu duble ca tărie față de legăturile simple. Diferența reprezintă în mare tăria componentei π a legăturii. Așadar, legătura π dintre atomii de carbon este aproximativ (C=C) — (C—C) =146—83= =63 kcal/mol și aceasta este energia care trebuie furnizată pentru a provoca rotația în jurul unei duble legături, rupînd legătura π. Triplele legături sînt corespunzător mai tari. Legăturile cu elementele din perioada a treia (P, S, Cl etc.) sînt mai lungi și deci mai slabe. În special legătura π este slăbită fiind dependentă de întrepătrunderea laterală.

TABELUL 2-2 **Energiile medii ale legăturilor (kilocalorii per mol la 25°)**

Molecule biatomice

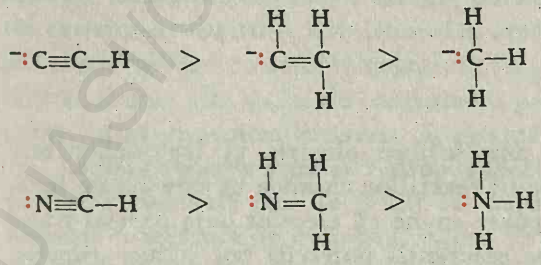
H—H	104	H—F	135	F—F	37
O=O	119	H—Cl	103	Cl—Cl	58
N≡N	226	H—Br	88	Br—Br	46
		H—I	71	I—I	36

Legături covalente în molecule mai complexe

H—C	99	C—C	83	C=C	146	C≡C	200
H—N	93	C—N	73	C=N	147	C≡N	213
H—O	111	C—O	86	C=O*	179		
H—S	83	C—S	65	C=S**	128		
N—N	39	C—F	116	N=N	100		
N—O	53	C—Cl	81	N=O	145		
O—O	35	C—Br	68				
S—S	54	C—I	51				

* În compușii de tipul C—CO—C; C—CO—H are 176.
** În S=C=S, sulfură de carbon.

Orbitalul atomic *s* este mai stabil (energie mai joasă, fig. 2-4) decît orbitalul *p* și deci un orbital hibrid avînd un caracter *s* mai pronunțat este, de asemenea, mai stabil. Acest lucru se manifestă în special în stabilitatea mai mare (energie mai joasă) a perechilor de electroni neparticipanți care ocupă orbitali hibrizi: $sp > sp^2 > sp^3$.



PROBLEMA 2-12

Calculaţi energia degajată la formarea următoarelor molecule din atomii liberi constituenţi.

a CH_4 d CH_3COCH_3 g $H_2C{=}CHOCH_3$

b CO_2 e C_2H_5Br h $CH_3NHNHCH_3$

c CH_3OH f $HC{\equiv}C{-}CN$ i $CH_3{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}OH$

2-11 ELECTRONEGATIVITATE ŞI DIPOLI

Fiecare kernel atomic are o anumită afinitate pentru electronii care îl înconjoară; această afinitate se numeşte **electronegativitate**. Atomii cu electronegativitate mai mare atrag mai puternic electronii şi îi menţin mai aproape de nucleu sau de kernel; orbitalii conţinînd electroni neparticipanţi ai acestor atomi sînt de fapt mai mici, mai compresaţi de nucleu. Această afinitate este direct legată de sarcina kernelului, după cum rezultă din tabelul 2-3 (o scară a electronegativităţii stabilită de Pauling). De-a lungul unei perioade din tabelul periodic, electronegativitatea creşte odată cu creşterea sarcinii kernelului. De-a lungul unei grupe, electronegativitatea scade, deoarece electronii de pe ultimul strat sînt din ce în ce mai îndepărtaţi de nucleul pozitiv şi ecranaţi faţă de el de straturile de electroni interioare.

Legăturile covalente între atomi cu electronegativităţi diferite (A—B) prezintă două efecte:

1 Energia legăturii este mai mare decît media legăturilor A — A şi B — B, cu o cantitate aproximativ proporţională cu pătratul diferenţei electronegativităţilor.
2 Electronii din orbitalul legăturii sînt polarizaţi astfel încît, per ansamblu, să se găsească mai aproape de atomul mai electronegativ. Aceasta duce la un caracter parţial ionic al legăturii covalente, adică fiecare atom comportă o sarcină parţială locală, ca mai jos:

Această polarizare sau dezechilibru electric al legăturilor este importantă în dirijarea mersului reacţiilor chimice în care aceste legături sînt rupte, deoarece se poate spune că ele sînt deja parţial rupte sau ionizate în moleculă, iar reactanţii potriviţi pot induce ruperea sau ionizarea totală.

În plus această polarizare a legăturilor face ca fiecare legătură între atomi diferiţi să fie un **dipol**. Deci pot exista **momente de dipol** per întreaga moleculă, iar acestea pot fi măsurate. În general, dipolii legăturilor reflectă foarte fidel diferenţele de electronegativitate, cu excepţia C—H, în care dipolul este inversat (deşi mic) dirijînd electronii legăturii spre hidrogen: $-\overset{|}{\underset{|}{C}} \mapsto H$.

TABELUL 2-3 **Electronegativităţile atomilor**

Sarcina kernelului	+1	+4	+5	+6	+7
	H	C	N	O	F
	2,2	2,5	3,0	3,5	4,0
		Si	P	S	Cl
		1,9	2,2	2,5	3,0
					Br
					2,8
					I
					2,5

Orbitalii în legăturile dipolare au aceleaşi forme descrise mai sus, însă electronii pe care îi conţin sînt oarecum îngrămădiţi spre unul din capete.

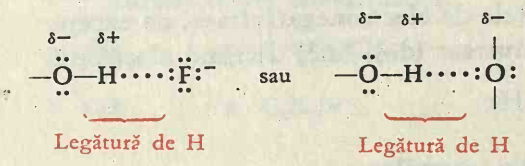
2-12 LEGĂTURA DE HIDROGEN

Hidrogenul ocupă o poziţie unică în discuţia orbitalilor şi legăturilor, deoarece este singurul care nu posedă un strat de electroni interior care să izoleze nucleul de electronii de legătură. Kernelul hidrogenului este un simplu proton. În plus, cînd se leagă de atomi electronegativi, ca N, O şi F, electronii legăturii sînt puternic atraşi de atomul electronegativ, lăsînd protonul ca o sarcină pozitivă relativ izolată la capătul exterior al legăturii covalente. Ca atare, el este capabil să atragă un centru exterior cu sarcină negativă, fie sub forma unui anion sau un orbital al unei alte molecule conţinînd o pereche de electroni neparticipanţi, adică un centru localizat cu sarcină negativă.

Această atracţie între un hidrogen legat covalent de un heteroatom şi o altă moleculă (cu electronii săi neparticipanţi) sau un anion se numeşte o **legătură de hidrogen**. Acest tip de legătură are un caracter strict electrostatic sau ionic şi este relativ slabă (3—5 kcal/mol în cazurile obişnuite), dar cu toate acestea are o importanţă enormă în ordonarea moleculelor, atît în soluţie, cît şi în cristal. Legătura de hidrogen este constituită din doi atomi electronegativi avînd între ei un proton. Legătura de hidrogen este cu atît mai puternică, cu cît cei

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

doi atomi sînt mai electronegativi şi are cea mai mare stabilitate cînd poate fi *liniară* (legătura de hidrogen se notează prin puncte);



2-13 REZUMAT

În acest capitol am folosit o descriere simplă a structurii şi naturii atomilor pentru a deduce natura legăturii lor în moleculele covalente şi astfel am stabilit cîteva reguli simple, care permit construirea tuturor tipurilor de molecule indiferent de complexitatea lor, înţelegînd prin aceasta dimensiunea şi forma, energiile şi caracterul electric. Aceste trăsături caracteristice ne vor permite să înţelegem, şi deseori chiar să prevedem, comportarea chimică şi fizică a moleculelor în laborator.

Legile legăturii chimice sînt simple. Majoritatea chimiei este condusă de două premize:

1 Sarcinile de acelaşi fel se resping, sarcinile contrare se atrag.
2 Atomii tind să-şi completeze cu electroni straturile lor exterioare.

Aceste două „condiţii" atomice dominante nu numai că determină detaliile structurii moleculelor, ci dirijează şi dinamica reacţiilor chimice.

Toţi atomii din perioada a doua (şi frecvent şi cei din perioada a treia) formează legături de acelaşi tip şi se supun aceloraşi reguli, rezumate în tabelul 2-4; toţi orbitalii hibrizi sînt asemănători şi formează legături σ prin întrepătrundere frontală, pe cînd celălalt tip de legătură (legătură π) se formează prin întrepătrunderea *laterală* a orbitalilor *p* nehibridizaţi.

„Anatomic", structura moleculară este formată dintr-un schelet constituit din atomi (atomii de schelet), care formează două sau mai multe legături, printre care atomul de carbon este de departe cel mai predominant şi este singurul capabil de a forma catene lungi. Următorii atomi, ca frecvenţă, sînt oxigenul şi azotul, iar pe locul al treilea se găsesc sulful şi fosforul. Atomii de hidrogen servesc la completarea poziţiilor vacante ale legăturilor scheletului, formînd un înveliş exterior, acelaşi rol putîndu-l avea şi halogenii, care sînt însă destul de rar întîlniţi. Aşadar este evident că atomii de hidrogen sînt cei mai numeroşi în majoritatea moleculelor.

În următoarele două capitole vom vedea cum se pot defini toate căile posibile de legare în moleculele organice a altor atomi decît carbonul şi hidrogenul, pe baza regulilor legăturii chimice. Astfel este

posibilă clasificarea compușilor organici în clase structurale cuprinzătoare.

Mai departe vom cerceta consecințele întrepătrunderii maxime a orbitalilor în molecule (Cap. 5) și, apoi în Cap. 6, efectele geometriei legăturilor și orbitalilor asupra formei tridimensionale a moleculelor organice și gradele de libertate în modificarea acestor forme. Cap. 7 dezvoltă apoi efectele pe care le manifestă diverșii atomi și legăturile lor din molecule asupra anumitor proprietăți fizice necesare pentru a lămuri unele caracteristici ale structurii moleculare a anumitor substanțe.

După ce am determinat în acest mod natura structurală a moleculelor organice, vom reveni în Cap. 8–22 la comportarea acestor molecule atunci cînd sînt lăsate să interacționeze între ele: natura reacțiilor chimice. După cum vom vedea, comportarea lor în cursul reacțiilor este în mare măsură determinată de noțiunile prezentate în acest capitol.

TABELUL 2-4 Caracteristicile legăturilor

	Legături cu un singur atom				*Legături cu doi atomi*			
Numărul de atomi legați sau de perechi neparticipante	*Orbitali hibrizi (% caracter s)*	*Orbitali nehibridizați*	*Unghiul interorbital*	*Geometria*	*Legătura*	*Nr. de electroni*	*Tipurile de legături*	*Rotația liberă*
4	4 sp^3 (25%)	0	109,5°	Tetraedrică	Simplă	2	σ	Da
3	3 sp^2 ($33\frac{1}{3}$ %)	1 p	120°	Plană	Dublă	4	$\sigma+\pi$	Nu
2	2 sp (50 %)	2 p	180°	Liniară	Triplă	6	$\sigma+2\pi$	—

PROBLEME

2-13 Ce este greșit la următoarele formule moleculare?

a C_2H_5 c CH_3O e C_2H_4Cl

b C_2H_4N d CH_5S f C_3H_3NCl

2-14 Scrieți o *singură* structură care să corespundă fiecăreia din următoarele descrieri:

a $C_{10}H_{10}O_4$ d C_4N_2 (fără cicluri) g $C_4H_8N^+$

b $C_{12}H_{16}N_2O$ e C_6N_4 (fără cicluri) h $C_3H_3O^-$

c C_6F_6 f C_3H_5N (fără legături multiple)

2-15 Scrieţi toate structurile (ioni sau molecule) izoelectronice cu CO_2, arătînd care atomi poartă sarcină. Rezumaţi-vă doar la atomi din perioada a doua.

2-16 Atribuiţi corect sarcinile şi adăugaţi toate perechile de electroni neparticipanţi la atomii din următoarele structuri. (Completaţi toate straturile exterioare de electroni).

a $CH_3CH_2N(CH_3)_3$

b $CH_3—C\equiv C$

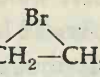
c $CH_3—C\equiv N—O$

d $CH_3—CH=N—O$

e $O—N=N=O$

f $CH_2=N=N$

g $(CH_3)_2S—O$

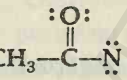
h 

2-17 Arătaţi care atomi din următoarele structuri nu posedă straturi exterioare complete de electroni.

a $(CH_3)_3C^+$

b $(CH_3)_3B$

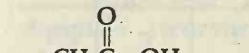
c $(CH_3)_3N:$

d 

e Br^+

f $AlCl_3$

2-18 Stabiliţi la fiecare reacţie dacă este exotermă sau endotermă. Cîtă energie se degajă (sau trebuie furnizată) în fiecare reacţie?

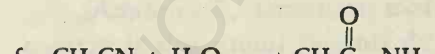
a 

b $(CH_3)_3C—N=N—C(CH_3)_3 \longrightarrow (CH_3)_3C—C(CH_3)_3 + N_2$

c $(CH_3)_3COH \longrightarrow (CH_3)_2C=CH_2 + H_2O$

d $CH_3—N=O \longrightarrow CH_2=N—OH$

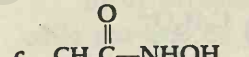
e $(CH_3)_2C=CH_2 + HBr \longrightarrow (CH_3)_3CBr$

f 

2-19 Indicaţi stabilităţile relative (adică rezistenţa la modificări chimice) ale următoarelor molecule. (Observaţi că ruperea oricărei legături dintr-o moleculă distruge substanţa, adică se transformă în alţi compuşi).

a $CH_2=CH—CH_2—O—OH$

b $(CH_3)_2CO$

c 

d N_2

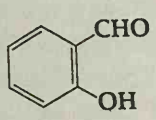
e CO_2

2-20 Indicaţi la fiecare formulă moleculară de mai jos structuri covalente diferite: una cu şi alta fără atomi cu sarcină, toţi atomii avînd straturile exterioare completate.

a CH_2N_2 c HNO_2 e O_3

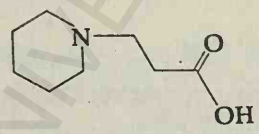
b CHON d CHN f C_2H_6SO

2-21 Reprezentaţi fiecare structură de mai jos, scoţînd în evidenţă legătura de hidrogen internă.

a 

c $CF_3CH_2CH(CH_3)-OH$

b $CH_3OCH_2CH_2CH_2\overset{+}{N}H_3$

d 

2-22 Notaţiile următoare sînt uzuale pentru anumite grupări de atomi foarte des întîlnite. Indicaţi structura completă a fiecărei grupări, completaţi perechile neparticipante de electroni, sarcinile şi straturile exterioare de electroni completate. (Notă: nu există legături O—O).

a —COOH c —COCl e $-N_3$ g $-SO_2H$

b —CHO d $-CONH_2$ f $-NO_2$ h $-SO_3H$

2-23 Marcaţi orbitalii atomici hibrizi folosiţi la formarea fiecărei legături scrisă cu roşu din aceste molecule. Scrieţi totodată şi unghiurile presupuse ale legăturilor.

a H_3C-H c $CH_3C\equiv CH$ e $(CH_3)_2B-CH_3$

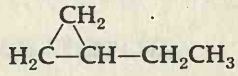
b $H_3C-CH_2CH_3$ d $(CH_3)_3\overset{+}{N}-CH_3$ f $(CH_3)_2C=\ddot{N}CH_3$

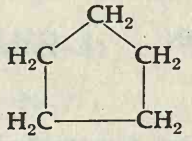
2-24 Examinaţi orbitalii implicaţi la formarea $CH_2=C=CH_2$; marcaţi aceşti orbitali şi stabiliţi geometria necesară a orbitalilor. Se ştie că cei trei atomi de carbon se găsesc pe o dreaptă. Acest lucru este normal?

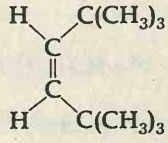
BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

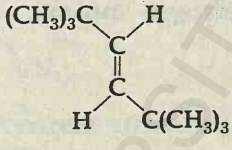
2-25 În următoarele perechi de izomeri, unul dintre ei este mai stabil decît celălalt. Explicați în fiecare caz de ce.

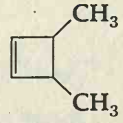
Mai puțin stabil *Stabil*

a 



b 



c 

BIBLIOGRAFIE RECOMANDATĂ

PAULING, L., "The Nature of the Chemical Bond", ed. a 3-a, Cornell, New York, 1960.
ORCHIN, M. și H. H. JAFFÉ, "The Importance of Antibonding Orbitals", Houghton Mifflin, Boston, 1967.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 3

Consecinţe ale legăturilor chimice: clasele de molecule

În capitolul precedent, s-au dedus regulile de formare a moleculelor organice constituite din atomi de C, H, O, N, S, P şi halogeni, plecînd de la atomi izolaţi. În cadrul acestui capitol, vom aplica aceste reguli pentru a delimita diversele clase de molecule uzuale în chimia organică. În fapt, pe baza cunoştinţelor acumulate pînă în prezent sîntem capabili de a inventa orice fel de moleculă şi de a-i studia apoi comportarea chimică şi fizică.

În general, moleculele organice sînt formate dintr-un schelet de atomi de carbon, înconjurat de atomi de hidrogen, iar de acest schelet sînt ataşate grupări formate din alţi atomi. Aceste grupări ataşate la scheletul atomilor de carbon se numesc **grupări funcţionale**, deoarece ele sînt întotdeauna centrele de reactivitate chimică sau funcţională. O moleculă formată doar din carbon şi hidrogen se numeşte **hidrocarbură**. Grupările funcţionale ale unei hidrocarburi sînt doar dublele şi triplele legături (π), legăturile σ fiind de fapt nereactive. O moleculă sau o grupare fără legături π este numită **saturată**, în timp ce legăturile multiple constituie **nesaturarea**. Ceilalţi atomi, în afară de C şi H, sînt numiţi în general **heteroatomi** (O, N, S, P, halogeni) şi aceştia stau la baza majorităţii grupărilor funcţionale.

În acest capitol vom stabili care sînt grupările funcţionale posibile şi apoi vom vedea cum poate fi denumită, în mod raţional, imensa varietate a moleculelor organice care se poate imagina, pentru a uşura corelarea lor. În plus se vor trece în revistă şi procedeele raţionale aplicate pentru a deduce structurile moleculare ale compuşilor necunoscuţi.

3-1 HIDROCARBURI

După cum am văzut, atunci cînd am examinat posibilităţile de izomerie structurală, numărul potenţial de hidrocarburi este nelimitat. Aşadar, este necesar să se găsească un anumit sistem de ordonare a acestor structuri posibile, mii dintre ele fiind cunoscute. Hidrocarburile şi compuşii înrudiţi pot fi cuprinse în trei clase mari, definite pe baza noţiunilor structurale. Hidrocarburile **alifatice** sînt formate

din catene de atomi de carbon care nu sînt dispuse sub formă de cicluri. Substanţele care fac parte din acest grup sînt uneori numite compuşi aciclici (cu catenă deschisă). În hidrocarburile aliciclice, catenele de atomi de carbon formează cicluri. În afară de cîţiva compuşi ciclici deosebiţi, hidrocarburile alifatice şi aliciclice cu aceeaşi greutate moleculară prezintă atît proprietăţi fizice, cît şi proprietăţi chimice ase-

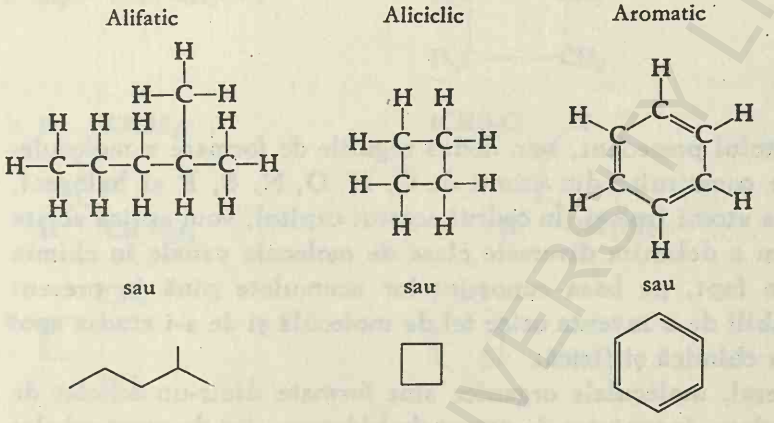


FIG. 3-1 Exemple de clase de hidrocarburi

mănătoare. Cel de al treilea grup este format de hidrocarburile aromatice, care au cicluri de şase atomi conţinînd trei duble legături carbon-carbon. Acest aranjament al dublelor legături în sistemele aromatice determină proprietăţi fizice şi chimice speciale (Cap. 5). Fig. 3-1 prezintă cîteva exemple din cele trei clase de hidrocarburi.

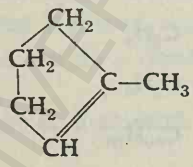
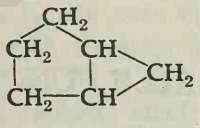
Alcanii (parafinele) sînt hidrocarburi alifatice care conţin numărul maxim de atomi de hidrogen, conform postulatului că atomul de carbon formează întotdeauna patru legături, iar atomul de hidrogen, o singură legătură. De aceea, se spune că alcanii sînt saturaţi şi se reprezintă prin formula generală C_nH_{2n+2}, în care n este un număr întreg. Se cunosc toţi alcanii avînd unu pînă la nouă atomi de carbon, corespunzînd tuturor formulelor moleculare care se pot imagina. Au fost, de asemenea, preparate în stare pură unele substanţe cu n mai mare de 50. Formula generală de mai sus descrie aşa-numita serie omoloagă, membrii acestei serii fiind consideraţi omologi unii în raport cu ceilalţi. Fiecare membru al unei serii omoloage diferă de vecinii săi imediaţi printr-o grupare metilen (CH_2), de exemplu CH_4, C_2H_6, C_3H_8, C_4H_{10} etc.

Indicele de deficit de hidrogen

Formula moleculară a unui compus furnizează informaţii importante cu privire la diversele structuri posibile. Indicele de deficit de hidrogen al unei substanţe cu structură necunoscută se obţine compa-

rînd conținutul de hidrogen al compusului cu cel al alcanilor conținînd același număr de atomi de carbon. Numărul de atomi de hidrogen dintr-o moleculă scade cu cîte doi la fiecare ciclu sau dublă legătură introdusă în structura moleculei. **Indicele de deficit de hidrogen** reprezintă numărul de *perechi* de atomi de hidrogen care trebuie eliminați din formula alcanului saturat (C_nH_{2n+2}) pentru a obține formula moleculară a compusului respectiv. O serie de exemple sînt date în tabelul 3.1.

Indicele de deficit de hidrogen* este așadar un număr egal cu suma numărului de cicluri și legături multiple (tripla legătură are un indice 2) din moleculă. Astfel, compusul C_6H_{10} din tabel (indice = 2) reprezintă una din următoarele patru posibilități:

		Exemple
Compusul = C_6H_{10}	2 duble legături	$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH_2CH_3$
Alcanul saturat = C_6H_{14}		
$\Delta H = 14 - 10 = 4$	1 ciclu și	
Indice = $\frac{4}{2} = 2$	1 dublă legătură	
	2 cicluri saturate	
	1 triplă legătură	$CH_3{-}C{\equiv}C{-}CH_2CH_2CH_3$

În general formulele posibile ale hidrocarburilor implică următoarele caracteristici structurale:

C_nH_{2n+2} Alcan saturat

C_nH_{2n} Un ciclu sau o dublă legătură

C_nH_{2n-2} Două cicluri sau două duble legături (ca la C_6H_{10} de mai sus)

C_nH_{2n-4} Trei cicluri sau trei legături multiple etc.

Nici o hidrocarbură nu poate conține un număr impar de atomi de hidrogen.

* Indicele de deficit de hidrogen mai este numit uneori „numărul de centre de nesaturare", denumire clară dar incompletă, deoarece ar însemna că deficitul de hidrogen este determinat doar de legăturile multiple (nesaturare) și nu și de cicluri. Scheletele de atomi de carbon conținînd cicluri prezintă un deficit de atomi de hidrogen, dar de cele mai multe ori sînt saturate.

BCU ASE CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

TABELUL 3-1 Indicele de deficit de hidrogen

Formula moleculară	*Alcanul corespunzător* (C_nH_{2n+2})	*Indice*
C_6H_{14}	C_6H_{14}	0
C_6H_{10}	C_6H_{14}	2
C_5H_{10}	C_5H_{12}	1
C_6H_6	C_6H_{14}	4

PROBLEMA 3-1

Calculaţi indicele de deficit de hidrogen al fiecărei formule şi scrieţi cîte o structură ciclică şi una aciclică care să corespundă fiecărei formule.

a C_5H_{10} d C_3H_4

b C_6H_{10} e C_6H_6

c C_7H_{10} f $C_{10}H_{10}$

3-2 GRUPĂRILE FUNCŢIONALE

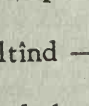
Cele cîteva grupări funcţionale care pot fi formate cu ajutorul heteroatomilor se comportă în acelaşi mod, indiferent de scheletul hidrocarbonat de care sînt legate. De aceea, de multe ori este convenabil să se generalizeze sub forma R— o grupare hidrocarbonată avînd o legătură liberă la care se fixează o altă grupare. Astfel R— poate însemna CH_3—, CH_3—CH_2—, CH_3—CH_2—CH_2—, $(CH_3)_2CH$—CH_2— sau oricare altă grupare hidrocarbonată cu o singură poziţie de legătură. În paragraful care urmează vom ataşa heteroatomi la scheletul hidrocarburilor, în toate modurile posibile permise de regulile stabilite în Cap. 2, scriind mai întîi structurile lor cu toate detaliile care să permită descrierea tuturor amănuntelor privind modurile de legătură şi orbitalii, iar apoi indicînd, în majoritatea cazurilor, forma prescurtată de notare. Toate aceste date sînt rezumate în tabelul 3-2.

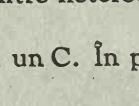
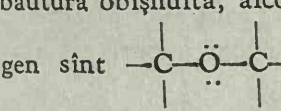
Pentru a inventa grupele funcţionale este suficient să alegem un atom de carbon aparţinînd unui schelet hidrocarbonat la care să legăm diverşi heteroatomi*. Este convenabil de a clasifica grupările funcţionale formate după numărul de legături dintre atomul de carbon din scheletul hidrocarbonat şi heteroatom(i), grupa I cuprinzînd sistemele

* Pentru simplificare ne vom limita la început la cazurile care nu conţin legături între heteroatomi. De asemenea ne vom limita la principalele elemente din chimia organică: C, H, O, N, S, P, halogeni.

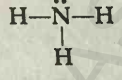
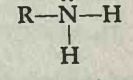
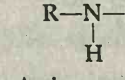
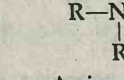
cu o singură legătură între atomul de carbon și heteroatom, grupa II cuprinzînd sistemele cu două legături la atomul de carbon, iar grupa III, pe cele cu trei legături.

Grupa I

Această grupă include acele grupe funcționale cu o singură legătură între atomul de carbon al scheletului hidrocarbonat și heteroatom. Cel mai simplu exemplu este fixarea unui halogen la atomul de carbon, rezultînd  sau R—X, X fiind folosit pentru a desemna atomii de halogen, care se știe că au proprietăți destul de asemănătoare: F, Cl, Br, I. Această clasă de compuși se numește **halogenuri (fluoruri, cloruri, bromuri, ioduri)** și cuprinde compuși de tipul CH_3—Cl, CH_3—CH_2—Br, $(CH_3)_2CH$—I, CH_3—CH_2—CH_2—F etc.

Dacă în loc de halogen se fixează un atom de oxigen, trebuie să găsim un alt element pentru cea de a doua legătură a oxigenului. Fără a introduce legături între heteroatomi, la cea de a doua legătură se va putea atașa un H sau un C. În primul caz se formează  sau R—OH, o clasă de compuși numită **alcooli**, din care dăm ca exemplu băutura obișnuită, alcoolul, CH_3—CH_2—OH. Ceilalți compuși cu oxigen sînt  sau R—O—R′, numiți **eteri**; CH_3—O—CH_3 este eterul izomer al alcoolului de mai sus (ambii au formula moleculară C_2H_6O), iar CH_3—CH_2—O—CH_2—CH_3 este eterul folosit în anestezii. Pe de altă parte se poate considera că aceste două clase derivă de la apă prin înlocuirea succesivă a hidrogenilor apei cu resturi de hidrocarburi: H—O—H, R—O—H, R—O—R′. Compușii analogi cu sulf, R—SH, se numesc **mercaptani, tioalcooli** sau, destul de frecvent, **tioli**, iar R—S—R′ reprezintă clasa **sulfurilor (tioeteri)**.

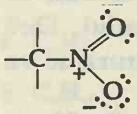
În fine, fixarea unui atom de azot duce la o clasă de compuși numită **amine**. Acestea sînt derivați substituiți ai amoniacului (înlocuirea lui H cu R), la fel ca la apă și deci pot fi grupate în trei tipuri:

			
Amoniac	Amine primare ($R—NH_2$)	Amine secundare ($R—NH—R'$)	Amine terțiare

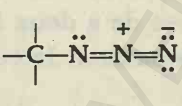
Fosfinele ($R—PH_2$ etc.) rezultă în mod analog, folosind fosforul în locul azotului.

Acestea sînt toate grupele funcționale sau clase de compuși din Grupa I care se pot obține pe această cale. Admițînd posibilitatea formării unor legături între heteroatomi, mult mai multe clase sînt posi-

bile, dar, cu excepţia a două dintre ele, acestea nu sînt uzuale şi de cele mai multe ori sînt instabile. Astfel R—O—OH (**hidroperoxizi**) şi R—O—O—R′ (**peroxizi**) sînt cunoscuţi, dar R—O—O—O—H(R′) sînt prea instabili pentru a exista (Vezi: catene de heteroatomi, p. 51). La fel, **hidroxilaminele** se formează prin înlocuirea unuia sau celor doi atomi de hidrogen ai NH_2—OH, cu grupa R, iar **hidrazinele** se obţin din NH_2—NH_2, însă R—NH—NH—NH_2 şi alţi compuşi similari sînt extrem de rari şi foarte instabili*. Cele două clase care fac excepţie sînt două grupe funcţionale cu o singură legătură la atomul de carbon, dar avînd legături destul de complexe între heteroatomi, ceea ce stabilizează aceste grupări. Gruparea **nitro** şi, într-o măsură mai redusă, gruparea **azidă** nu sînt destul de uzuale pentru a fi considerate printre grupările funcţionale importante, dar servesc la demonstrarea posibilităţilor de existenţă a unor grupări funcţionale conţinînd mai multe legături între heteroatomi.



(R—NO_2)



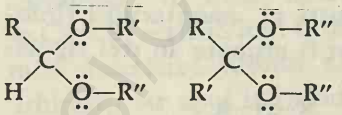
(R—N_3)

Grupare **nitro** Grupare **azidă**

Este desigur posibil de a cupla mai multe grupări funcţionale în acest mod, bazîndu-ne pe regulile stabilite în capitolul precedent, iar majoritatea acestora sînt cunoscute, dar cele mai importante sînt cele menţionate mai sus.

Grupa II

Această grupă este cel mai bine exemplificată ataşînd două (indiferent care) din funcţiunile (grupările funcţionale) din prima grupă printr-o legătură simplă la acelaşi atom de carbon (de exemplu, —CX_2—), însă comportarea unor asemenea grupări este cuprinsă în descrierea grupărilor individuale. Singurii compuşi de acest tip cu caractere specifice sînt **acetalii** şi **cetalii**:



Acetal Cetal (Formula generală)

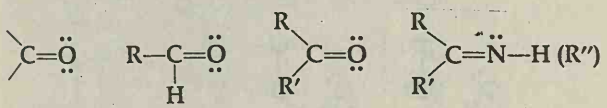
Chimia lor este teoretic identică, dar în mod obişnuit nu se foloseşte un termen generic al grupării (compuşi stabili cu două grupări —OH la acelaşi atom de carbon sînt foarte rari).

În cadrul acestei grupe există două grupări funcţionale foarte importante şi unice, ambele avînd o comportare foarte asemănătoare,

* **Hipohalogenurile, R—O—X, şi haloaminele, R—NH—X, sînt de asemenea foarte instabile.**

fiind denumite printr-un termen generic. Acestea sînt gruparea aldehidă și gruparea cetonă. Ansamblul specific al dublei legături carbon-oxigen, din care sînt formate aceste grupări, se numește **grupare carbonil*** și apare și în cadrul funcțiunilor din grupa III.

O a treia grupare, **imină**, poate fi formată în mod analog, dar cu azot, însă are o importanță mai redusă.



Gruparea carbonil | Aldehidă (R—CHO) | Cetonă | Imină

Tiocetonele și tioaldehidele (tiali) sînt rari și instabili, și cu atît mai mult analogii cu fosfor (cf. p. 84). Toate aceste grupări mai puțin importante, inclusiv unele din cele prezentate în tabelul 3-2, sînt considerate ca formînd o familie, fiind derivați ai aldehidelor și cetonelor corespunzătoare, în care se pot transforma chimic prin hidroliză (reacția cu apa).

Grupa III

Lăsînd de o parte triplarea grupei I, de tipul $—CX_3$ și $—C(O—R)_3$, există de fapt o singură funcțiune în cadrul grupei III, **nitril** sau **cianură** (gruparea **cian**), R—C≡N: sau R—CN, cu trei legături la singurul heteroatom (azotul) care poate forma o triplă legătură. Analogii cu fosfor sînt practic necunoscuți și, desigur, instabili (cf. p. 84).

Principalele grupări funcționale cu trei legături la heteroatomi sînt formate prin fixarea a două din legăturile atomului de carbon într-o grupare carbonil și atașînd la cea de a treia legătură oricare din funcțiunile incluse în grupa I. (Să notăm deocamdată aceste funcțiuni cu —Z, în care Z=—Cl, —Br, —OH, $—NH_2$ etc.). Astfel în cadrul grupei I aceste funcțiuni sînt atașate la o grupare hidrocarbonată saturată, R—Z, pe cînd în cadrul grupei III acestea sînt atașate la o grupare carbonil, R—C(=O)—Z. Numărul și modul de notare prescurtată a tuturor acestor derivați importanți ai carbonilului sînt indicate în tabelul 3-2.

Toate aceste grupări funcționale din grupa III sînt considerate ca derivați ai **acidului carboxilic** corespunzător, R—COOH, deoarece pot fi transformați chimic în acid prin hidroliză. În tabel nu este arătată seria corespunzătoare derivată de la gruparea **imino** (>C=N—), în locul grupării carbonil, sau de la gruparea **tiocarbonil** (>C=S). Asemenea funcțiuni din grupa III sînt în majoritatea lor cunoscute, însă au fost excluse de aici datorită importanței lor reduse. Totuși, și acestea fac parte din familia acidului carboxilic datorită hidrolizei lor la

* Termenul „dublă legătură" în sensul uzual utilizat de chimiștii organicieni înseamnă o dublă legătură carbon-carbon, spre deosebire de „carbonil" care înseamnă o dublă legătură carbon-oxigen.

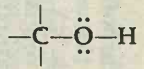
TABELUL 3-2 Principalele grupări funcţionale

Grupa I

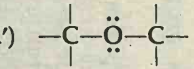
Halogenuri

(R—X)

Alcooli

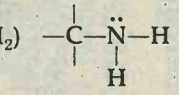
(R—OH) 

Eteri

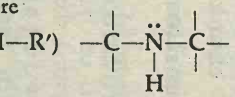
(R—O—R′) 

Amine

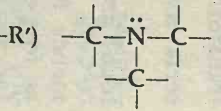
Primare

(R—NH_2) 

Secundare

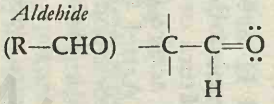
(R—NH—R′) 

Terţiare

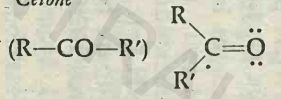
(R—N(R″)—R′) 

Grupa II

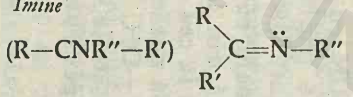
Aldehide

(R—CHO) 

Cetone

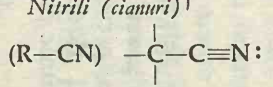
(R—CO—R′) 

Imine

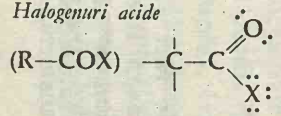
(R—CNR″—R′) 

Grupa III

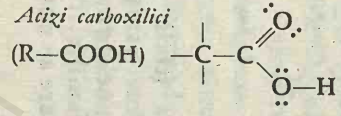
Nitrili (cianuri)

(R—CN) 

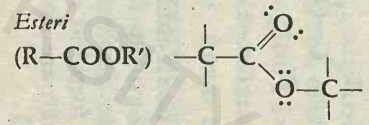
Halogenuri acide

(R—COX) 

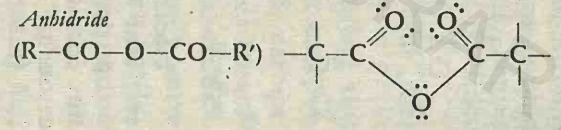
Acizi carboxilici

(R—COOH) 

Esteri

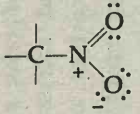
(R—COOR′) 

Anhidride

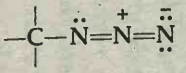
(R—CO—O—CO—R′) 

BCU Iaşi/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Nitroderivați

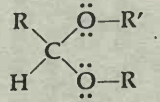
$(R{-}NO_2)$ 

Azide

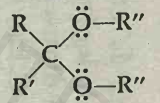
$(R{-}N_3)$ 

- *Hipohalogenuri* $(R{-}O{-}X)$
- *Hidroperoxizi* $(R{-}O{-}OH)$
- *Peroxizi* $(R{-}O{-}O{-}R')$
- *Halogenoamine* $(R{-}NH{-}X)$
- *Hidroxilamine* $(R{-}NH{-}OH)$
- *Hidrazine* $R{-}NH{-}NH_2)$

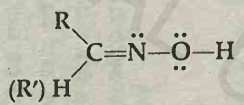
Acetali



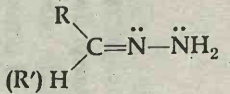
Cetali



Oxime

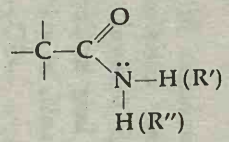


Hidrazone

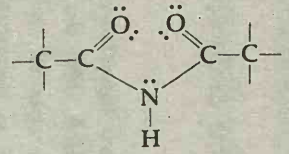


Amide

$(R{-}CONH_2)$
$(R{-}CONHR')$
$(R{-}CO{-}N(R'){-}R'')$



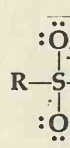
Imide

$(R{-}CO{-}NH{-}CO{-}R')$ 

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

R—COOH. Imino-derivaţii sînt denumiţi de obicei **imino-halogenuri, imino-eteri** etc.

Există o serie de grupări funcţionale, oarecum în afara acestor cazuri generale, care implică stări de oxidare superioară a atomilor din a treia perioadă, în special sulful şi fosforul, acestea fiind menţionate în Cap. 4 şi 5 şi discutate pe larg în Cap. 19. Cel mai important grup este grupul derivaţilor cu sulf, ai acizilor sulfonici, analog acizilor carboxilici, în care grupa $—SO_2—$ înlocuieşte carbonilul (—CO—) din derivaţii acizilor carboxilici.



Derivaţi ai acizilor sulfonici

$R—SO_2—OH$ Acizi sulfonici

$R—SO_2—Cl$ Sulfocloruri

$R—SO_2—OR'$ Esteri sulfonici

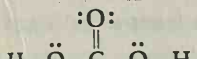
$R—SO_2—NR'_2$ Sulfonamide

Grupa IV

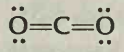
Aceşti compuşi cu patru heteroatomi legaţi de atomul de carbon sînt mai puţin interesanţi deoarece nu mai rămîn legături libere pentru ataşarea acestui atom de carbon la alţi carboni dintr-un schelet hidrocarbonat. Aceştia pot fi consideraţi ca derivaţi ai bioxidului de carbon (CO_2) sau ai hidratului său anorganic, acidul carbonic (HO—CO—OH sau H_2CO_3) din care derivă sărurile, carbonaţii, prezentate în paragraful 2-5, prin indepărtarea hidrogenilor sub formă de protoni. În tabelul 3-3 sînt trecuţi o serie de compuşi uzuali şi de grupări funcţionale care formează grupa IV. Folosind schemele aplicate la grupele anterioare se pot deduce ca un exerciţiu de imaginaţie mulţi alţi compuşi.

Este esenţial să se înţeleagă că regulile de formare a legăturilor permit doar un număr specific şi limitat de grupări funcţionale, definind în mod nemijlocit orbitalii şi formele respective în fiecare caz. Vom vedea mai departe că reactivitatea lor este, de asemenea, predeterminată de natura legăturii. Totodată este important de a înţelege că grupările funcţionale sînt de fapt variaţii raţionale pe cîteva teme şi pot fi studiate din diverse puncte de vedere pentru a simplifica înţelegerea şi înrudirea lor. De exemplu, există o analogie formală în relaţiile dintre R—OH şi R—O—R' şi între acidul carboxilic, esterul şi anhidrida corespunzătoare; acestea rezultă înlocuind H— din apă (H—O—H), fie

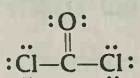
TABELUL 3-3 Compușii și grupările funcționale din grupa IV



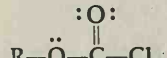
Acid carbonic



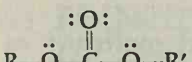
Bioxid de carbon



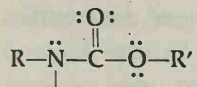
Fosgen



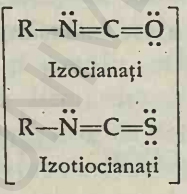
Cloroformiați



Carbonați

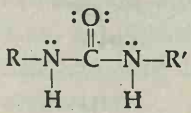


Uretani
(carbamați)

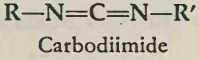


Izocianați

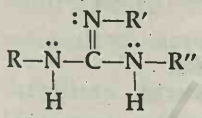
Izotiocianați



Derivați de uree



Carbodiimide



Guanidine

cu R — sau cu R—CO—. La fel pot fi considerate înrudite grupările formate prin înlocuirea lui H— din H—X sau din NH_3, fie cu R— fie cu R—CO—.

PROBLEMA 3-2

Faceți un tabel cu toți compușii posibili care derivă prin înlocuirea, separată sau concomitentă, a lui H din NH_3, H_2O, și HX cu R— și, respectiv, RCO— ; subliniați de fiecare dată grupările funcționale astfel formate.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

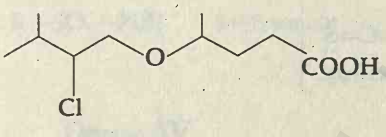
PROBLEMA 3-3

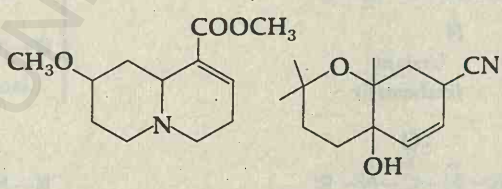
Imaginaţi alţi compuşi şi grupări funcţionale din grupa IV care nu sînt trecute în tabelul 3-3.

Concluzia celor de mai sus este că clasele de compuşi organici sînt raţionale şi simple. În fine, moleculele organice pot fi considerate ca fiind constituite dintr-un schelet de atomi de carbon avînd ataşate următoarele funcţiuni (s-au trecut doar cele principale):

—X	—COX
—OH	—COOH
—OR	—COOR
$—NH_2$	$—CONH_2$
$—NR_2$	$—CONR_2$
—CHO	—CN
=O	$—NO_2$

De multe ori este convenabil de a defini scheletul moleculei ca incluzînd nu numai legături carbon-carbon (simple sau multiple), ci şi legături eterice (—O—) sau aminice (—NH— sau —N—) ca în cazul





PROBLEMA 3-4

Scrieţi structurile unor exemple particulare ale următoarelor funcţiuni:

a Un alcool saturat
b O anhidridă ciclică
c Un ester ciclic
d O hidrocarbură ciclică
e Un aminoacid
f O triclorură saturată
g Un tioeter ciclic
h O tioamidă
i O amină aromatică
j O amină terţiară-eter (fără legături N—O)
k Un nitril aliciclic
l O dialdehidă aciclică
m O *N*-bromoimidă ciclică
n Un omolog al CH_3OH
o O fosfină secundară
p Un nitroalcool nesaturat

Indicele de deficit de hidrogen poate fi extins şi la alţi compuşi, în afară de hidrocarburi, aplicînd următoarele reguli:

1 Prezenţa oxigenului (sau sulfului) nu modifică indicele de deficit de hidrogen.
2 Fiecare atom de halogen este considerat echivalent cu un atom de hidrogen
3 Fiecare atom de azot din moleculă măreşte cu unu numărul atomilor de hidrogen din compusul saturat corespunzător.

De exemplu, $C_5H_7NO_3Br_2$ se poate scrie mai întîi ca $C_5H_9NO_3$ înlocuind halogenii (atomii de brom) cu hidrogeni, iar compusul corespunzător (saturat și aciclic) trebuie să fie $C_nH_{2n+2+1}NO_3 = C_5H_{13}NO_3$, un singur atom de azot introduce un H la C_nH_{2n+2}, iar oxigenul nu este considerat în calcul. Formulele compușilor aciclici, saturați, corespunzători pot fi scrise formal astfel:

$C_nH_{2n+2}O_m$
$C_nH_{2n+2-m}X_m$
$C_nH_{2n+2+m}N_m$

Aceste relații sînt ilustrate de exemplele date în tabelul 3-4.

3-3 PRINCIPIILE FUNDAMENTALE DE DETERMINARE A STRUCTURILOR

După cum s-a mai menționat, principala sarcină a multor chimiști organicieni este determinarea structurii unui compus necunoscut. Această sarcină apare uneori, pur și simplu, pentru că a preparat un compus nou, nedescris anterior în literatură și trebuie să confirme structura sa. Probleme mult mai complexe de determinare a structurii, studiate ca scop în sine, apar la izolarea de compuși puri noi cu structură necunoscută din surse naturale (plante, ciuperci, insecte, animale etc.) (Cap. 27). Istoricul atribuțiilor de structuri moleculare în chimia organică este unul din cele mai impresionante capitole de logică din istoria civilizației.

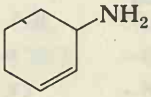
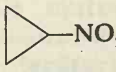
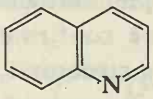
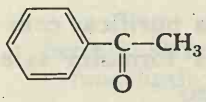
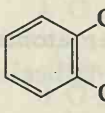
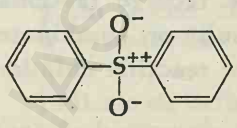
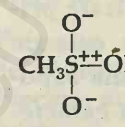
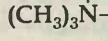
Prima etapă într-o astfel de problemă, după ce s-a purificat compusul necunoscut (Paragraful 1-4), este determinarea formulei sale moleculare. Aceasta definește într-adevăr problema prin:

1 Stabilirea dimensiunii moleculei
2 Determinarea gradului de funcționalitate din numărul de heteroatomi
3 Indicarea numărului de cicluri și (sau) de legături multiple din indicele de deficit de hidrogen.

După stabilirea formulei moleculare, se poate recurge la două căi generale de rezolvare a problemei (de cele mai multe ori combinate în mod fericit), pentru a defini detaliile structurale: reacțiile chimice și metodele fizice.

Din punct de vedere istoric, metodele chimice au fost utilizate primele și chiar, pînă destul de recent, reprezentau principala cale de cercetare structurală. În principiu acestea implicau întotdeauna supunerea compusului necunoscut unei reacții chimice și deducerea caracteristicilor structurale din modul de comportare. Deoarece grupările funcționale sînt centrele de reacție ale moleculelor organice, compusul

TABELUL 3-4. **Indicii de deficit de hidrogen ai unor compuşi reprezentativi**

Structura	*Formula*	*Formula compusului înrudit*	*Indicele de deficit de hidrogen*	*Identificarea structurilor cu deficit de hidrogen*
	C_6H_5Br	$C_6H_{13}Br$	4	3 C=C 1 ciclu
$Cl_2CHCH_2C{\equiv}CH$	$C_4H_4Cl_2$	$C_4H_8Cl_2$	2	2 de la C≡C
	$C_6H_{11}N$	$C_6H_{15}N$	2	1 C=C 1 ciclu
	$C_3H_5NO_2$	$C_3H_9NO_2$	2	1 N=O 1 ciclu
$CH_3C{\equiv}N$	C_2H_3N	C_2H_7N	2	2 de la C≡N
	C_9H_7N	$C_9H_{21}N$	7	4 C=C 1 C=N 2 cicluri
	C_4H_4O	$C_4H_{10}O$	3	2 C=C 1 ciclu
	C_8H_8O	$C_8H_{18}O$	5	3 C=C 1 C=O 1 ciclu
	$C_6H_6O_2$	$C_6H_{14}O_2$	4	3 C=C 1 ciclu
$CH_2{=}CHCH_2SH$	C_3H_6S	C_3H_8S	1	1 C=C
	$C_{12}H_{10}SO_2$	$C_{12}H_{26}SO_2$	8	6 C=C 2 cicluri
	$C_1H_4SO_3$	$C_1H_4SO_3$	0	
	C_3H_9NO	C_3H_9NO	0	

BCU MSICENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

se supune în primul rînd unor reacții chimice specifice pentru anumite grupări funcționale. Raționamentul logic care stă la baza acestui procedeu este *presupunerea că în cursul unei reacții au loc unele modificări moleculare*. În cursul unei anumite reacții, care se știe că produce o conversie a unei grupări funcționale în altă grupare, este de presupus că se produce o modificare specifică în formulele moleculare ale compusului necunoscut și a produsului său de reacție. Dacă acest lucru se petrece într-adevăr în cazul studiat, pe baza reacției se pot trage concluzii asupra prezenței unei anumite grupări funcționale.

De exemplu, conversia chimică a unei aldehide sau cetone la oximă (Tabelul 3-2) implică o modificare a formulei moleculare care, global, duce la adăugarea unui NH $\left(\diagdown\!\!\diagup C{=}O \xrightarrow[(-H_2O)]{+NH_2OH} \diagdown\!\!\diagup C{=}N{-}OH \right)$. Un compus necunoscut, $C_8H_{12}O_2$, care prin această reacție formează $C_8H_{13}NO_2$ poate fi bănuit că ar conține o funcțiune aldehidică sau cetonică. Dacă formează $C_8H_{14}N_2O_2$, se va bănui că există două asemenea grupări. Determinarea formulei moleculare, de fiecare dată după fiecare reacție, este baza procedeului chimic de determinare a structurii. De exemplu, în cazul de față este clar că — pe baza rezultatului obținut — nu mai este necesar să se verifice prezența unui acid carboxilic sau a unui ester în compusul necunoscut, deoarece formulele moleculare arată clar că aceste grupări nu mai pot fi prezente. (Există într-adevăr doi atomi de oxigen în $C_8H_{12}O_2$, dar dacă unul aparține unei grupări cetonice, numai rămîn disponibili alți doi oxigeni pentru a exista și o grupare —COOH sau —COOR).

PROBLEMA 3-5

Un compus, $C_3H_6O_2$, este supus unor reacții chimice care transformă cetonele în oxime (dar nu și acizii carboxilici sau esterii). Compusul rezultat este $C_3H_7NO_2$. Care sînt structurile celor doi compuși?

PROBLEMA 3-6

În $C_8H_{18}O_2$ sînt posibile doar două tipuri de grupări funcționale. Care sînt acestea? Scrieți trei structuri izomere care să includă aceste grupări.

PROBLEMA 3-7

Se știe că amidele, prin fierbere cu soluții apoase de acizi, se transformă într-un acid carboxilic și o amină

$$\left(R{-}CO{-}NH{-}R' + H_2O \xrightarrow[\text{acid}]{\Delta} R{-}COOH + R'{-}NH_2 \right)$$

a Ce se poate deduce din faptul că un compus *A* ($C_6H_{13}NO$) formează în aceste condiţii un acid carboxilic, $C_4H_8O_2$, şi o amină primară, C_2H_7N?

b Ce concluzii structurale se pot trage din observaţia că un compus *B* ($C_6H_{11}NO_2$) formează de asemenea un acid carboxilic, $C_3H_4O_2$, şi o amină primară, C_3H_9NO?

c În aceleaşi condiţii compusul *C* ($C_6H_{13}NO_2$) nu reacţionează. Scrieţi o structură posibilă a compusului *C*.

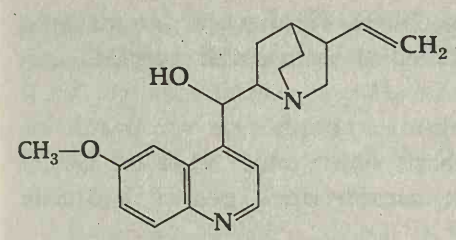
d În aceleaşi condiţii compusul *D* ($C_6H_{11}NO_2$) reacţionează formînd un singur produs, $C_6H_{13}NO_3$, care are caracteristicile chimice atît ale unui acid carboxilic, cît şi ale unei amine. Scrieţi o structură posibilă a compusului *D*.

După ce s-au stabilit toate grupările funcţionale, pe baza formulei moleculare, se utilizează reacţiile chimice pentru ruperea scheletului în molecule mai mici şi, în final, de obicei după o serie de transformări în compuşi cunoscuţi, identitatea acestora se stabileşte prin compararea proprietăţilor fizice discutate în paragraful 1-3. După ce s-au studiat un număr suficient de asemenea reacţii, devine posibilă deducerea structurii moleculare, destul de sigure, a compusului iniţial necunoscut, ţinînd cont de întreaga serie de reacţii degradative. Procesul deductiv se bazează în acest caz pe ipoteza transformărilor moleculare în fiecare reacţie.

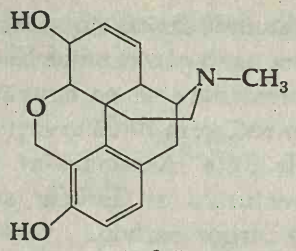
Raţionamentele structurale riguroase, dar laborioase, care se întîlnesc în multe asemenea studii structurale prezintă unele performanţe intelectuale fascinante. Una din marile probleme clasice de structură este legată de produşii naturali (Cap. 27), izolaţi pentru prima dată la începutul secolului al 19-lea. Unele din aceste elucidări de structură se regăsesc de-a lungul întregii istorii a chimiei organice, incluzînd mulţi chimişti şi publicarea unor lungi serii de articole. Structurile chimice ale chininei, morfinei, colesterolului şi stricninei sînt printre principalele exemple de acest fel şi de aceea am reprezentat aici structurile lor, pe de o parte pentru a putea vedea complexitatea lor şi, pe de altă parte, pentru a constata că principiile noastre despre structură, conform Cap. 2, au permis să se înţeleagă detaliile acestor structuri; multe din grupările funcţionale din paragraful precedent se regăsesc în aceşti compuşi.

Metodele fizice de determinare a structurii au devenit accesibile doar după 1940. În ultima decadă, aceste metode au înlocuit procedeul chimic. Metodele fizice au o serie de avantaje. Observaţiile pot fi făcute pe cantităţi foarte mici (~1 mg) de probă de material, iar acestea nu sînt distruse, ca în cursul reacţiilor chimice şi, deci, pot fi reutilizate. În plus, observaţiile şi interpretarea lor consumă mult mai puţin timp.

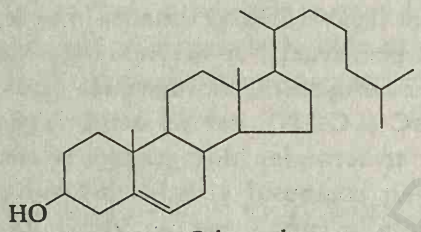
În cursul secolului al 19-lea s-a depus un efort considerabil pentru tabelarea constantelor fizice ale compuşilor cunoscuţi, în ideea că asemenea liste vor fi necesare la corelările caracteristicilor structurale.



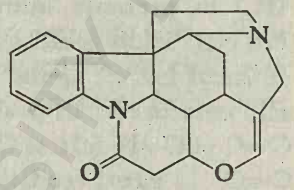
Chinină



Morfină



Colesterol



Stricnină

Asemenea încercări s-au făcut în cazul tuturor măsurătorilor fizice disponibile, de exemplu, puncte de topire, densități, indici de refracție etc. și probabil cele mai extinse au fost tabelele cu unghiurile fețelor cristalelor (goniometrie). Totuși, aceste cercetări nu au dus la corelări structurale importante deoarece în fiecare caz data fizică era *o cifră unică*, care reprezenta rezultanta unui complex de caracteristici structurale care nu puteau fi diferențiate. Corelările structurale au devenit posibile doar folosind metode care furnizau un spectru larg de indicații diferențiate ale aceluiași compus, astfel încît fiecare indicație dată putea fi determinată de o singură caracteristică structurală. Toate metodele fizice actuale importante sînt de acest tip:

Spectroscopia în lumină ultravioletă și vizibilă (UV și VIZ)
Spectroscopia în infraroșu (IR)
Spectroscopia de rezonanță magnetică nucleară (RMN)
Spectrele de masă (SM)

Toate aceste metode, cît și proprietățile fizice tradiționale, sînt discutate în Cap. 7, împreună cu unele precizări asupra utilizării lor la rezolvarea problemelor structurale. Aceste metode fizice sînt atît de eficiente în elucidarea structurii moleculare încît, nu numai că au înlocuit în mare măsură procedeele chimice, dar permit ca rezolvarea problemelor structurale să se facă într-un timp mult mai scurt. În fine, trebuie să amintim că difracția cu raze X este o metodă independentă și potențială pentru rezolvări absolute a problemelor de structură. Deși tehnica de lucru a evoluat în ultimele decade datorită specialiștilor în cristalografie, totuși ea este aplicată din ce în ce mai mult de chimiștii organicieni la propriile lor probleme și cu rezultate excelente.

Deşi metodele fizice sînt descrise în Cap. 7 este util de a examina acuma cîteva exemple chimice de dovedire a structurii, urmînd ca în capitolele următoare să ne ocupăm de diverse reacţii chimice. Va fi nevoie să introducem două reacţii chimice simple care vor fi aplicate în exemplele date. Acestea sînt reacţii foarte mult utilizate pentru studiile structurale şi ambele sînt caracteristice pentru legăturile multiple (π) carbon-carbon.

La hidrogenare, compusul este lăsat să reacţioneze cu hidrogenul (H_2) în prezenţa unui catalizator metalic fin divizat (de obicei Pt, Pd, Ni). Hidrogenul atacă legăturile π şi formează noi legături σ C—H în locul lor. Se spune că prin reacţie se saturează (cu hidrogen) grupările nesaturate. În practica obişnuită, hidrogenarea saturează grupările C=C şi C=N (cît şi C≡C şi C≡N), dar nu atacă în general grupările C=O. În cazul studiilor structurale, hidrogenarea se efectuează cantitativ, cîntărind la început compusul şi măsurînd volumul consumat de hidrogen gazos absorbit în cursul reacţiei. Acest lucru permite să se stabilească numărul de moli de hidrogen care reacţionează cu un mol de compus nesaturat şi astfel numărul de centre de nesaturare din moleculă.

$$CH_3(CH_2)_5{-}CH{=}CH_2 + H_2 \xrightarrow{\text{catalizator de Pt}} CH_3(CH_2)_5{-}CH_2{-}CH_3$$

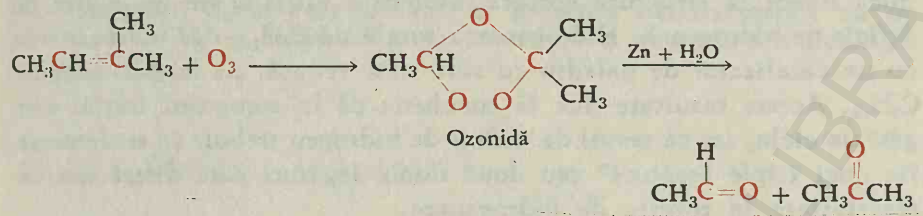
$$(CH_3)_2C{=}CH{-}CH{=}CH_2 + 2H_2 \xrightarrow{\text{catalizator de Pt}} (CH_3)_2CH{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3$$

În ecuaţiile reacţiilor de mai sus, partea funcţională a moleculei iniţiale este dubla legătură carbon-carbon. Această legătură, împreună cu atomii implicaţi, este scrisă cu roşu; aceiaşi atomi de carbon sînt coloraţi şi în formulele produşilor de reacţie. Importanţa hidrogenării în dovedirea structurii constă în aceea că permite să se facă deosebirea între legăturile multiple (care reacţionează) şi cicluri (care nu reacţionează*), a căror sumă este întotdeauna cunoscută din indicele de deficit de hidrogen.

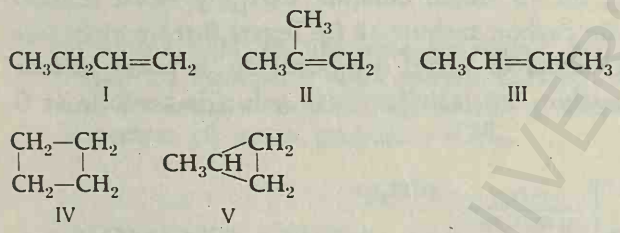
Cea de a doua reacţie a compuşilor nesaturaţi, cu ozonul (O_3), este selectivă, în sensul că centrele saturate nu sînt aproape niciodată atacate. Este util să se rupă o moleculă, în mod selectiv, la locul dublelor sale legături. Ozonoliza (scindarea cu ozon) este de fapt un proces în două etape. În prima fază, se adiţionează ozonul şi se scindează dubla legătură carbon-carbon, formînd produşi instabili, numiţi ozonide. Ozonidele sînt deseori explozive şi, deci, în mod obişnuit nu sînt izolate. Ele sînt scindate prin hidroliză în prezenţa unui agent reducător. Metoda în ansamblu duce la formarea a două noi molecule avînd

* Unele cicluri de trei atomi pot fi deschise prin hidrogenare, astfel încît diferenţierea nu este întotdeauna riguroasă.

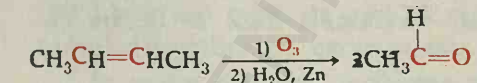
grupări carbonil în locul dublei legături carbon-carbon din molecula inițială; produsele de reacție sînt aldehide sau cetone.



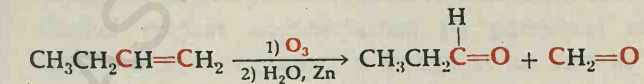
Să presupunem că s-a descoperit o nouă hidrocarbură, C_4H_8. Formula moleculară arată că molecula trebuie să conțină fie un ciclu sau o dublă legătură. Se pot scrie doar cinci structuri izomere, I—V, care să corespundă cu formula dată.

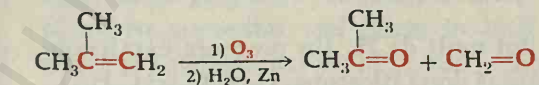


Dacă acest compus reacționează rapid cu hidrogenul în prezența unui catalizator de paladiu se pot elimina structurile IV și V. Cele trei hidrocarburi nesaturate care au rămas pot fi diferențiate prin ozonoliză. Dacă structura compusului corespunde cu III, identificarea devine extrem de simplă. Deoarece compusul este simetric, se va obține un singur produs de reacție. Observați că cele două trepte ale ozonolizei sînt indicate într-o formă condensată în ecuația reacției, cu cifre așezate deasupra și dedesubtul săgeții.



Dacă prin ozonoliză se formează doi compuși va trebui să se izoleze compusul C_3H_6O și să se studieze structura sa pentru a stabili dacă este o aldehidă sau o cetonă.





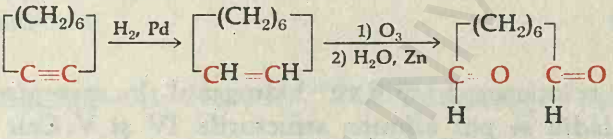
Să considerăm o altă moleculă, cu structură necunoscută, avînd formula C_8H_{12}. Examinarea tuturor formulelor posibile ale compușilor izomeri cu compoziția dată este o muncă mult prea laborioasă pentru a fi practică. La fel, luarea în considerare a tuturor rezultatelor posi-

bile ale experienţelor chimice ar necesita prea mult timp şi spaţiu. Se vor lua deci în considerare doar rezultatele experimentale care să ducă direct la structura corectă. Molecula iniţială are un indice de deficit de hidrogen 3. Hidrogenarea totală dă C_8H_{16}, dar hidrogenarea cu un catalizator de paladiu cu activitate redusă, dă un alt compus, C_8H_{14}. Aceste rezultate duc la concluzia că în compusul iniţial s-ar găsi un ciclu, iar că restul de deficit de hidrogen trebuie să se datoreze fie unei triple legături* sau două duble legături care diferă net ca reactivitate în reacţia de hidrogenare.

$$C_8H_{12} + 2H_2 \xrightarrow{Pt} C_8H_{16}$$

$$C_8H_{12} + H_2 \xrightarrow{Pd} C_8H_{14}$$

Ozonoliza lui C_8H_{14} dă un singur compus, $C_8H_{14}O_2$. Acest rezultat arată că cei opt atomi de carbon trebuie să fie legaţi într-un ciclu care conţine dubla legătură, deoarece altfel compusul nu ar putea include toţi cei opt atomi de carbon iniţiali. Una din soluţiile posibile ar fi următoarea:



Sînt de asemenea posibile o serie de alte structuri şi ar fi fost foarte utilă efectuarea unei reacţii care să determine, de exemplu, numărul de grupări $—CH_3$ terminale. Dacă produsul $C_8H_{14}O_2$ nu conţine nici o grupare $—CH_3$, atunci structura de mai sus a lui C_8H_{14} este singura posibilă.

Fără să folosiţi structuri cu cicluri de trei atomi, deduceţi structurile pe baza următoarelor dovezi. Examinaţi dacă în fiecare caz există o soluţie unică.

PROBLEMA 3-8

Compusul C_6H_6 formează prin ozonoliză *doar* $C_2H_2O_2$.

PROBLEMA 3-9

Compusul $C_{10}H_{16}$ absoarbe doi moli de H_2 (în prezenţa catalizatorilor) şi formează prin ozonoliză două dicetone, $C_6H_{10}O_2$ şi $C_4H_6O_2$.

* Triplele legături reacţionează de obicei mai rapid decît dublele legături, iar de multe ori se pot izola produşii cu duble legături care se formează intermediar, înainte ca aceştia să reacţioneze mai departe.

PROBLEMA 3-10

Compusul C_6H_{10} reacționează în prezența catalizatorilor cu un mol de H_2 și formează prin ozonoliză o singură cetoaldehidă, $C_6H_{10}O_2$.

PROBLEMA 3-11

La hidrogenarea catalitică a lui $C_{10}H_{20}$ se consumă doar un singur mol de H_2 și la ozonoliză rezultă doar o singură cetonă, $C_5H_{10}O$.

PROBLEMA 3-12

O cetonă, $C_9H_{14}O$, absoarbe un singur mol de H_2 la hidrogenarea catalitică formînd o nouă cetonă, $C_9H_{16}O$, iar prin reacția cu ozonul formează o cetonă, C_3H_6O, și o dicetonă, $C_6H_8O_2$, care s-a constatat că are o grupare $—CH_3$.

3-4 NOMENCLATURA

Deși regulile de formare a structurilor moleculare sînt simple și reduse ca număr, ele duc la o multitudine de varietăți moleculare și astfel apare o problemă formidabil de complicată a nomenclaturii acestor structuri. Într-adevăr nomenclatura este de importanță vitală deoarece, din motive de comunicare directă, atît verbal, cît și prin scris, chimiștii preferă de obicei descrieri ale compușilor și moleculelor. Pe de altă parte, ați observat că chimiștii organicieni rareori discută fără hîrtie sau tablă pe care să scrie structurile moleculare, chiar în cadrul discuțiilor cu caracter pur informativ!

În multe privințe, problema nomenclaturii este cea mai dificilă în cadrul însușirii chimiei organice și este principalul vinovat în trista faimă pe care și-a creat-o de a fi doar un lung șir de denumiri de memorizat. Diversele manuale se luptă cu ea în cele mai diferite moduri, încercînd în general să reducă la minimum învățarea pe de rost, introducînd treptat nomenclatura pe parcursul cărții. Totuși, părinții nomenclaturii organice au imaginat un sistem* tot atît de clar și de logic ca și grupările structurale însăși și ar fi păcat ca acest sistem să nu fie prezentat, cel puțin în linii mari, de la început, deoarece astfel se înțelege mai rapid și mai complet. De aceea, în acest paragraf se prezintă principalele reguli de nomenclatură, urmate de o trecere în

* Nomenclatura sistematică este denumită nomenclatura IUPAC deoarece bazele ei au fost puse și sînt permanent reexaminate de un comitet al Uniunii internaționale de chimie pură și aplicată (*International Union of Pure and Applied Chemistry*).

revistă a principalelor clase de compuşi (Cap. 4), cu multe exemple de denumiri, iar pentru detalii de amănunt, întregul sistem este prezentat în Anexă. Totuşi, limbajul chimiei organice, ca orice limbaj s-a dezvoltat la început în funcţie de necesităţi şi astfel s-a format destul de puţin raţional. De aceea, deşi sistemul indicat aici reprezintă principalul sistem al practicii curente, totuşi mai sînt folosite şi astăzi o serie de denumiri „vulgare" rămase din perioada dinaintea sistematizării, datorită circulaţiei lor largi.

Primul şi singurul criteriu de denumire al unei structuri este acela că *trebuie să fie unic determinată*. O denumire trebuie să ducă sigur la scrierea unei structuri moleculare şi doar a uneia singură. Sistemul de nomenclatură se creează paralel cu descrierea structurii: se denumeşte un schelet de bază al catenei atomilor de carbon şi apoi se specifică numele şi poziţiile grupelor ataşate pe această catenă. Se dau mai întîi regulile fundamentale şi apoi vor urma exemplele.

1 *Unitatea fundamentală* a sistemului este reprezentată de o serie de rădăcini de cuvinte indicînd catenele liniare de atomi de carbon, indiferent de lungime (Tabelul 3-5). De la C_5 în sus, rădăcinile provin din numele grecesc al cifrelor respective. Termenul general al oricărei catene de atomi de carbon este **alc-**.

2 La această rădăcină se adaugă *un prim sufix* pentru a indica nesaturarea catenei de atomi de carbon:

		Denumirea generală
- an	Catenă de hidrocarburi saturate	**Alcan**
- en	Dublă legătură C=C	**Alchenă**
- in	Triplă legătură C≡C	**Alchină**
- il	Indică o grupare (R—)	**Alchil**

Primii trei termeni se folosesc la denumirea întregii molecule. Termenul **il** este folosit pentru a indica o grupare cu o singură legătură liberă, denumită ca o entitate care se ataşează la numele moleculei (vezi mai departe prefixele). Termenul general **alchil** este deci un termen folosit pentru oricare grupare R— a unei hidrocarburi saturate, pe cînd **alchenil** indică o grupare R— conţinînd o dublă legătură, iar **alchinil**, o grupare cu triplă legătură.

3 După primul sufix se adaugă un *al doilea sufix* pentru a indica anumite grupări funcţionale:

- ol	Alcool (—OH)
- onă	Cetonă (—CO—)
- al	Aldehidă (—CHO)
- oic*	Acid carboxilic (—COOH)
- amidă	Amidă (—$CONH_2$)

* În limba română la denumirea acizilor carboxilici se foloseşte înaintea numelui indicînd natura compusului, termenul acid, exemplu acid propanoic, spre deosebire de limba engleză în care termenul acid se scrie la sfîrşitul denumirii (exemplu, propanoic acid). (N. tr.)

- oat	Sarea ($—COO^-$) sau esterul (—COOR) unui acid carboxilic
- onitril	Nitril (—CN)
- oil	Grupare acil = termenul general pentru R—CO—

4 *Un prim prefix* folosit imediat *înainte* de rădăcină este **ciclo-** pentru a indica un compus ciclic*. Fără acest prefix, compușii se presupun că sînt aciclici.

TABELUL 3-5 Nomenclatura sistematică: Rădăcinile cuvintelor pentru denumirea lungimii catenelor de atomi de carbon**

C_1	met-	C_4	but(a)-	C_7	hept(a)-	C_{10}	dec(a)-
C_2	et-	C_5	pent(a)-	C_8	oct(a)-	Termenul general:	alc(a)-
C_3	prop-	C_6	hex(a)-	C_9	non(a)-	Termeni superiori:	vezi Anexa

5 Se adaugă *un al doilea prefix* înaintea rădăcinii pentru a indica grupele funcționale atașate:

hidroxi-	Alcool (—OH)
alcoxi-	Eter (—OR) avînd atașată o simplă grupare R— (alchil)
halo-	Halogenuri (—X) (fluoro-, cloro-, bromo-, iodo-)
ceto- sau oxo-	Cetonă (=O)
amino-	Amină primară ($—NH_2$)
N-alchilamino- sau alchilamino-	Amină secundară (—NHR) avînd atașată o simplă grupare R— (alchil)
nitro-	Grupare nitro ($—NO_2$)
cian-	Grupare cian (—CN)

Ramificările la catena principală formate din resturi de hidrocarburi, denumite prin rădăcina respectivă, sînt de asemenea menționate prin prefixul **alchil-**.

6 *Funcționalitatea multiplă* sau grupările alchil ramificate sînt denumite prin prefixele numerice grecești:

di-	Doi
tri-	Trei
tetra-	Patru
penta-	Cinci

7 *Poziția de legare* la catena de atomi de carbon (denumită prin rădăcina corespunzătoare) este indicată prin numerotarea atomilor de carbon din catenă pentru identificarea lor, așezînd, înaintea fiecărui prefix sau sufix din denumirea respectivă, numărul corespunzător poziției unde se face legătura pe catenă. Legăturile multiple se numerotează simplu menționînd doar cea mai mică cifră a celor doi atomi de carbon implicați în legătură. Într-o moleculă complexă se alege, drept catenă de bază, cea mai lungă catenă care comportă nesaturarea și grupele funcționale, iar rădăcina corespunzătoare se folosește ca bază în stabilirea denumirii. Catena se numerotează începînd de la unul dintre capete astfel

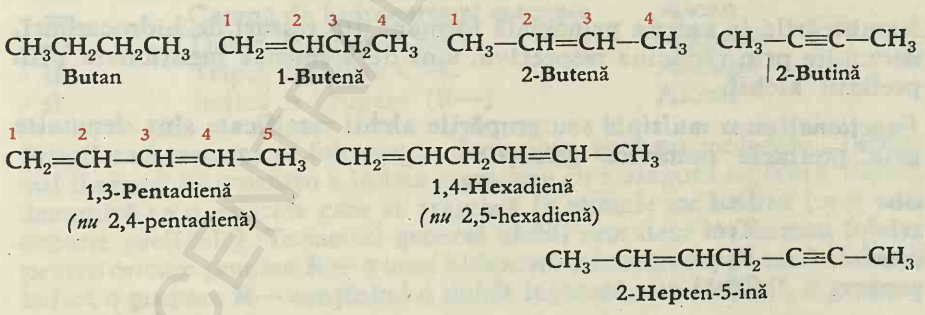
* În care toți atomii din ciclu sînt atomi de carbon (carbociclici).

** Litera (a) suplimentară se folosește înaintea sufixelor care încep cu o consoană.

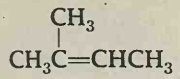
încît să rezulte cele mai mici numere pentru poziţiile de fixare ale grupărilor funcţionale sau a legăturilor multiple. Toate grupările de la punctul 3 care *trebuie* să se găsească la capătul catenei (în afară de *-ol* şi *-onă*) se numerotează întotdeauna cu 1, fiind deci capătul de unde începe numerotarea catenei. Dacă grupele alchil ramificate conţin legături multiple sau grupări funcţionale, se face o numerotare separată a ramificării, începînd de la atomul de carbon din gruparea alchil care este legat de catena principală. De cîte ori este însă posibil se caută să se elimine acest lucru, alegînd astfel catena principală încît să cuprindă toate funcţiunile. Grupările legate de atomul de azot sînt indicate prin litera *N*— în loc de un număr; se înţelege că asemenea grupări înlocuiesc hidrogenul de la azotul aminei (sau amidei) primare corespunzătoare.

În fine, este evident că la numerotarea mai multor grupări dintr-o moleculă vor exista unele priorităţi în denumirea grupărilor într-o anumită ordine, dar nu este nevoie să se înveţe acestea acuma la începutul studiului nomenclaturii. Toate aceste priorităţi sînt trecute în cele mai amănunţite detalii de nomenclatură în Anexă. Pentru moment, unicul criteriu va fi ca denumirea să descrie în mod definit o singură structură moleculară.

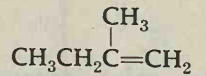
Regulile pot fi acuma ilustrate cu exemple. Hidrocarburile neramificate capătă doar sufixe şi cifre pentru ca denumirea respectivă să reprezinte o definire unică a structurii. Pentru a scoate în evidenţă părţile componente ale fiecărei denumiri rădăcinile numelui sînt, în fiecare caz, tipărite cu aldine.



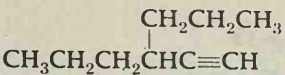
Ramificarea hidrocarburii poate fi ilustrată acuma, luînd ca nume de bază (rădăcină) secvenţa (catena) liniară cea mai lungă de atomi de carbon şi care conţine toate legăturile multiple. Numele grupelor alchil laterale provin tot din tabelul 3-5, adăugînd **-il**: CH_3— (**metil**); CH_3CH_2— (**etil**); $CH_3CH_2CH_2$— (**propil**); rădăcinile alchil sînt de asemenea tipărite cu aldine.



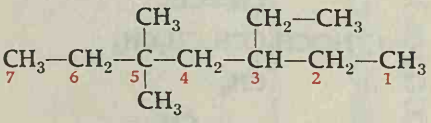
2-Metil-2-butenă



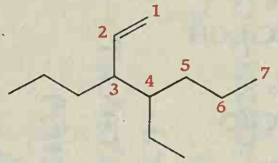
2-Metil-1-butenă



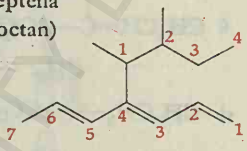
3-Propil-1-hexină



3-Etil-5,5-dimetil-heptan

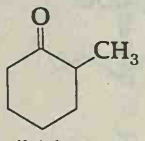


3-Propil-4-etil-1-heptenă
(*nu* 3-etenil-4-etil-octan)

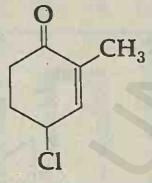


4-(1,2-Dimetilbutil)-
1,3,5-heptatrienă

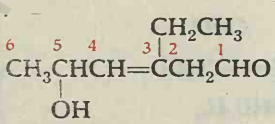
Se pot adăuga acuma la listă exemple cuprinzînd grupări funcționale. Diferențele care apar vor fi pe larg studiate pentru a fundamenta pe deplin sistemul prezentat.



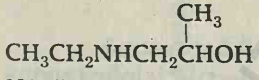
2-Metilciclohexanonă
(se subînțelege 2-metil-1-ciclohexanonă
sau 2-metilciclohexan-1-onă)



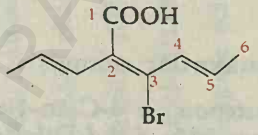
2-Metil-4-cloro-
2-ciclohexenonă



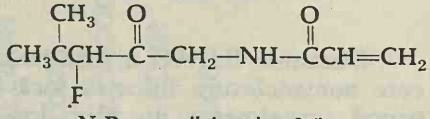
3-Etil-5-hidroxi-3-hexenal
(3-etil 3-hexen-5-ol-al)



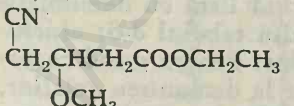
N-Etil-1-amino-2-propanol
(sau 1-etilamino-2-propanol)



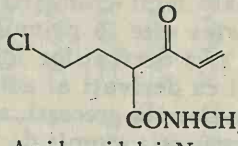
Acid 2-(1-propenil)-3-bromo-
2,4-hexadienoic



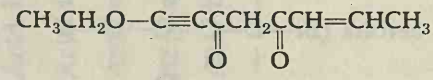
N-Propenoil-1-amino-3-fluoro-
4-metil-2-pentanonă



3-Metoxi-4-ciano-
butanoat de etil



Amida acidului *N*-metil-
3-ceto-2-(2-cloroetil)-
4-pentenoic



1-Etoxi-oct-6-en-1-in-3,5-dionă

BCU "SAVA CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY"

PROBLEMA 3-13

Scrieți numele sistematic al următoarelor structuri:

a $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2OH$

b $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCHO$

c $CH_3CH{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{-}COOH$

d $CH_3CH_2{-}\underset{\displaystyle CH_2}{\underset{\|}{C}}{-}COOH$

e $CH_3CH{=}CHC{\equiv}CCH_3$

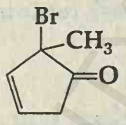
f $(CH_3)_2C{=}CHCH{=}CHCH(CH_3)_2$

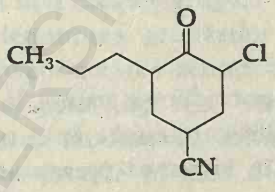
g $CH_3CHBr\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}}}COOCH_3$

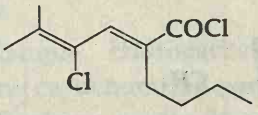
h $CH_3\overset{\displaystyle CHO}{\overset{|}{C}}{=}CCH_2Cl$ (NHC$_2$H$_5$)

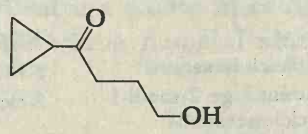
i $HOCH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{\overset{\displaystyle CH{=}CH_2}{\overset{|}{C}}}}CH_2CH_2CH_3$

j $HC{\equiv}CCH{=}\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}}}CH\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCONHCH_3$

k 

l 

m 

n 

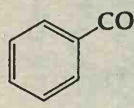
PROBLEMA 3-14

Scrieți structurile următorilor compuși:

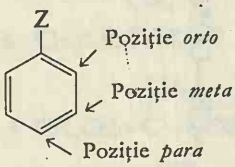
a Acid 4-hidroxi-3-pentenoic
b *N*,3,3-Trimetilbutanamidă
c 6-Metil-1,3,5-heptatrienă
d Octa-2,4-dien-6-in-al
e 4-Cian-4-etil-3-heptanonă
f 3,4-Dibromo-4-etil-ciclohexanonă
g 4,4-Dimetil-2,5-ciclohexadienonă
h 4-Ciclopropil-3-cloro-1,2-ciclobutandiol

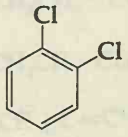
Sistemul IUPAC a fost creat bineînțeles avînd ca punct de plecare nomenclatura folosită încă din secolul al 19-lea și, din fericire, ocupă actualmente un prim loc în practica uzuală. Totuși, anumite denumiri sînt atît de uzuale încît chimiștii le mai folosesc și astăzi în continuare. Printre acestea este în primul rînd lista cu denumirile acizilor carboxilici uzuali și a derivaților lor din tabelul 3-6; aldehidele sînt și ele trecute aici ca derivați ai acizilor. Pentru a indica poziția din catenă se folosesc literele grecești, atît la denumirea acizilor, cît și într-o serie de alți compuși; atomii de carbon învecinați cu gruparea carbonil (acid, cetonă etc.) sînt notați în ordine: α, β, γ, δ etc., de exemplu, acidul γ-hidroxibutiric ($HOCH_2CH_2CH_2COOH$) sau β-bromocetonă ($Br{-}\underset{|}{C}{-}\underset{|}{C}{-}\underset{\|}{C}{-}\underset{|}{C}{-}$, O).

TABELUL 3-6 Denumirea acizilor carboxilici uzuali şi a derivaţilor lor

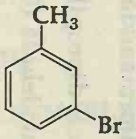
Acid (RCOOH)	*Formula*	*Derivaţi*	*Exemple*
Acid formic	HCOOH	Săruri sau esteri: rădăcina + -at	Formiat de metil ($HCOOCH_3$)
Acid acetic	CH_3COOH	Amide: rădăcina + -amidă	Valerianat de etil ($CH_3CH_2CH_2CH_2COOCH_2CH_3$)
Acid propionic	CH_3CH_2COOH	Nitrili: rădăcina + -onitril	Izobutirat de sodiu ($(CH_3)_2CHCOO^-Na^+$)
Acid butiric	$CH_3CH_2CH_2COOH$	Aldehide: rădăcina + aldehidă	Clorură de acetil (CH_3COCl)
Acid izobutiric	$(CH_3)_2CHCOOH$	Grupare acil: rădăcina + -il	Dimetilformamidă ($HCON(CH_3)_2$)
Acid valerianic	$CH_3CH_2CH_2CH_2COOH$		N-Benzoil-dipropilamină ($(CH_3CH_2CH_2)_2N—CO$)
Acid acrilic	$CH_2=CH—COOH$		Propionaldehidă (CH_3CH_2CHO)
Acid benzoic			Butironitril ($CH_3CH_2CH_2CN$)
			N-Etilacrilamidă ($CH_2=CH—CONH—CH_2CH_3$)

În fine, în tabelul 3-7 sînt trecute o serie de denumiri foarte uzuale și sînt prezentate fără nici un comentariu. Ciclul benzenic (tabelul 3-7) determină existența unei mari varietăți de compuși ciclici, iar cei trei derivați izomeri disubstituiți (adică avînd două grupări atașate pe ciclu) sînt notați *orto-* (*o-*), *meta-* (*m-*) și *para-* (*p-*), referindu-se la pozițiile 1,2- 1,3-, și respectiv 1,4- a celor doi substituenți:

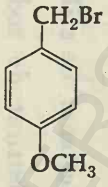




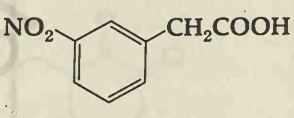
o-Diclorobenzen (1,2-diclorobenzen)



m-Bromotoluen (1-bromo-3-metilbenzen)



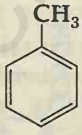
Bromură de *p*-metoxibenzil (4-metoxifenilbromometan)



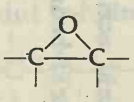
Acid *m*-nitrofenilacetic (acid 3-nitrofenilacetic)

TABELUL 3-7 Denumiri uzuale

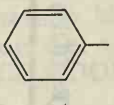
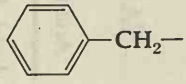
Hidrocarburi

Olefină	Alchenă
Etilenă	$CH_2=CH_2$
Acetilenă	$HC\equiv CH$
Alenă	$CH_2=C=CH_2$
Benzen	
Toluen	

Alți compuși

Acetonă	CH_3COCH_3
Epoxi	
(adăugat la numele alchenei)	

Grupări

Metilen	$-CH_2-$
Metin	$-\overset{\displaystyle|}{C}H-$
Alchiliden	$RCH=$
(Etiliden	$CH_3CH=$)
Izopropil	$(CH_3)_2CH-$
Izobutil	$(CH_3)_2CHCH_2-$
sec—Butil	$CH_3CH_2\overset{\displaystyle|}{C}HCH_3$
t—Butil	$(CH_3)_3C-$
Vinil	$CH_2=CH-$
Alil	$CH_2=CH-CH_2-$
Fenil	
Benzil	

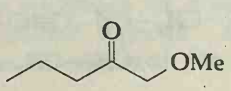
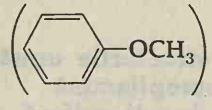
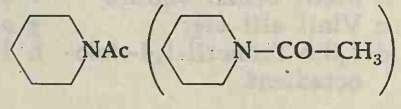
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

În tabelul 3-8 sînt prezentate o serie de prescurtări uzuale ale unor diverse grupări moleculare, folosite în acest volum.

Procedeul folosit la denumirea unor structuri este următorul:

1 Se identifică cea mai lungă catenă (sau ciclu) care să conțină — în măsura posibilului — toate grupările funcționale.
2 Se alege rădăcina corespunzătoare (tabelul 3-5), adăugînd prefixul *ciclo-* pentru cicluri.
3 Se numerotează catena de la unul dintre capete, astfel încît a —CHO, —COOH, —COOR, —COCl etc. să poarte numărul 1, sau b funcțiunile să capete numerele cele mai mici.
4 Se adaugă la numele rădăcinii un sufix exprimînd numărul și tipul de legături multiple carbon-carbon (-an, -enă, -ină, -dienă, -trienă etc.) și se indică în denumirea compusului numerele corespunzătoare pozițiilor respective.
5 Se adaugă prefixe sau sufixe, cu numerele respective, pentru a exprima numărul și poziția fiecărei funcțiuni atașate sau a fiecărei grupări alchil laterală.

TABELUL 3-8 Prescurtările uzuale ale unor grupări

R—	Alchil	R—Cl (CH_3—Cl, CH_3CH_2Cl, $CH_3CH_2CH_2Cl$, $(CH_3)_2CHCl$, etc.)
Ar—	Aril	$ArNO_2$ (p-$CH_3C_6H_4NO_2$)
X—	Halogenuri (F, Cl, Br, I)	R—X (R—F, R—Cl, R—Br sauR—I)
Me—	Metil (CH_3—)	CH_3COOMe; 
Et—	Etil (C_2H_5—)	$HCONEt_2$; $Et_3NH^+Cl^-$
Pr—	Propil (C_3H_7—)	PrCl; ClCOOPr
i-Pr—	Izopropil	*i*-PrOH ($(CH_3)_2CH$—OH)
i-Bu—	Izobutil	*i*-BuNHCOPr ($(CH_3)_2CHCH_2$—NH—CO—$CH_2CH_2CH_3$)
s-Bu—	*sec*—Butil	*s*-Bu_2O ($CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{C}}H$—O—$\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{C}}H$—$CH_2CH_2$)
t-Bu—	*t*—Butil	*t*-BuO^-K^+ ($(CH_3)_3C$—O^-K^+)
ϕ— (sauPh—)	Fenil (C_6H_5—)	ϕOMe 
Ac—	Acetil (CH_3CO—)	

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

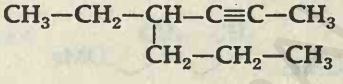
Procedeul folosit pentru scrierea formulei după denumirea respectivă este următorul:

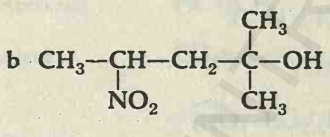
1 Se identifică rădăcina cuvîntului (cf. tabelului 3-5), se scrie o catenă liniară cu numărul respectiv de atomi de carbon şi se numerotează atomii.
2 Se identifică sufixele rădăcinii care indică numărul, tipul şi poziţia legăturilor multiple din catenă şi se completează aceste legături la atomii de carbon numerotaţi.
3 Se ataşează grupele funcţionale şi grupele alchil laterale, indicate de prefixe şi sufixe, la atomii de carbon cu numărul corespunzător.

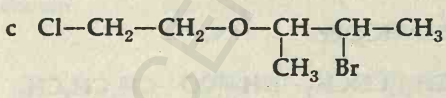
Problemele de la sfîrşitul capitolului creează o anumită deprindere în privinţa nomenclaturii. O înţelegere mai largă a procedeului folosit în nomenclatură se capătă probabil scriind structuri la întîmplare şi apoi încercînd să li se dea numele corect. În multe cazuri acest lucru nu va fi posibil fără să se consulte Anexa, însă această aplicaţie practică este utilă şi va servi la definirea mai precisă a problemelor de nomenclatură.

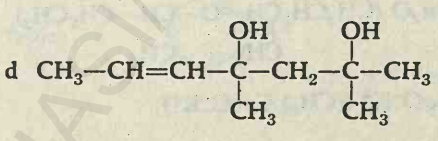
PROBLEME

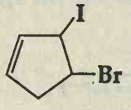
3-15 Scrieţi denumirile uzuale şi (sau) sistematice ale următorilor compuşi:

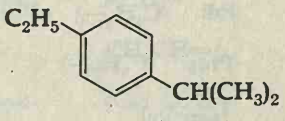
a 

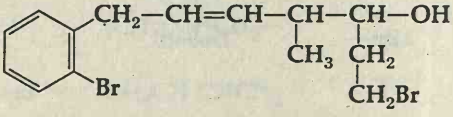
b 

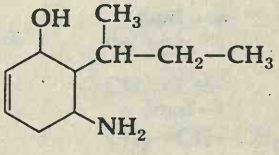
c 

d 

e 

f 

g 

h 

3-16 Scrieţi structurile următorilor compuşi:

a Triizopropilamină
b Metil benzil sulfură
c Vinil alil eter
d 1,3,5-Trimetil-1,4-ciclooctadienă
e 2-*N*-Metilamino-3,4-pentadienă
f *p*-Aminofenol
g *o*-Fenilnitrobenzen
h 1-Hidroximetil-3-etil-4-iodobenzen

3-17 Indicați în fiecare caz: (1) indicele de deficit de hidrogen; (2) o structură care să corespundă cu formula moleculară dată; (3) denumirea corectă a structurii.

a $C_5H_{10}O_2$ d $C_{12}H_{11}NO$

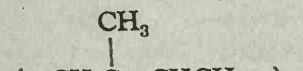
b $C_8H_{13}N_3O_2$ e $C_{10}H_{17}O_4Br$

c $C_6H_9NOCl_2$ f $C_7H_{11}NOClBr$

3-18 Ce este greșit în următoarele denumiri?

a 3-Metil-3-pentanonă
b Propenonă
c Pentanonă
d Acid ciclopentanoic
e Esterul acidului 2-butinoic
f 1-Ciclohexenonă
g *para*-Tribromobenzen
h 2,2,2-Tribromobutanal
i Tribromobutanol
j Acid hexendioic

3-19 Care va fi principalul produs de ozonoliză al cauciucului natural?



cauciuc natural

3-20 O substanță cu formula moleculară C_7H_{12} absoarbe 1 mol de hidrogen la hidrogenarea pe catalizator de platină. La ozonoliza substanței rezultă un singur produs care nu dă reacția pentru grupările aldehidice. Scrieți aceste reacții cu ajutorul formulelor structurale.

3-21 O substanță, C_6H_8, absoarbe doi moli de hidrogen la hidrogenarea pe catalizator de platină. Prin ozonoliză rezultă 1,8 moli dintr-un singur produs. Scrieți reacțiile cu ajutorul formulelor structurale.

3-22 Compusul A ($C_9H_8O_2$) absoarbe doi moli de hidrogen pe un catalizator de paladiu dezactivat, formînd un compus B. La hidrogenarea compusului B cu platină activată se consumă alți doi moli de hidrogen, formînd compusul C, care se poate forma direct din A prin hidrogenarea catalizată de platină. Toți cei trei compuși reacționează în condițiile de obținere a oximelor din cetone, compusul C formînd o oximă cu formula $C_9H_{18}N_2O_2$. Compusul B, prin ozonoliză, formează 2 moli dintr-o substanță și 1 mol dintr-o altă substanță. Scrieți aceste reacții cu ajutorul formulelor structurale.

BCU IAȘI BABEȘ-BOLYAI UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 4

Trecere în revistă a claselor de compuşi

Pînă în prezent ne-am ocupat de teoria moleculelor covalente, cum sînt ele formate, cum pot fi clasificate şi cum pot fi numite. Pentru a fundamenta aceste date şi în special pentru a ilustra teoria structurală printr-o serie de compuşi organici reali cu aplicaţii largi, vom face, în acest capitol, o modestă incursiune printre principalele clase de compuşi organici. Totodată se va folosi în parte nomenclatura uzuală a compuşilor simpli, utilizaţi pe scară largă, deoarece aceste denumiri vulgare se mai folosesc încă şi astăzi.

Acest capitol trebuie considerat aparte de majoritatea celorlalte, în sensul că nu aduce nimic în plus în dezvoltarea principiilor fundamentale ale chimiei organice. Trecerea în revistă a substanţelor organice uzuale efectuată în acest capitol este un fel de pauză, în primul rînd pentru a lua cunoştiinţă de materialul real din care s-a creat teoria. Deoarece sistemul de prezentare al acestei cărţi are drept scop în primul rînd să elaboreze un cadru teoretic din care să se poată deduce sau cel puţin să se înţeleagă majoritatea fenomenelor în contextul lor, studentul nu trebuie să creadă că majoritatea faptelor prezentate în acest capitol trebuie obligatoriu memorizate. Avînd în vedere acest lucru, capitolul nu va fi atît de formidabil cît pare la prima vedere; este pur şi simplu un tur de orizont prin laborator.

PROBLEMA 4-1

Scrieţi denumirile IUPAC sistematice ale fiecărui exemplu subliniat din acest capitol căruia i s-a dat o altă denumire (uzuală).

4-1 HIDROCARBURI

Alcani

Hidrocarburile în care toţi atomii de carbon sînt aşezaţi într-o secvenţă continuă se numesc hidrocarburi normale. Uneori acestea sînt numite hidrocarburi liniare sau cu catenă liniară sau neramificată, dar aceste denumiri sînt incorecte deoarece catenele de atomi de carbon

sînt în realitate răsucite, fiind liniare doar în cadrul reprezentărilor noastre simbolice. Denumirile şi proprietăţile fizice ale unor hidrocarburi saturate normale sînt trecute în tabelul 4-1. Mare parte din nomenclatura organică se bazează pe denumirile din acest tabel (cf. tabelului 3-5). Denumirile uzuale ale hidrocarburilor ramificate conţinînd patru sau cinci atomi de carbon* sînt date în fig. 4-1. Aceste denumiri ilus-

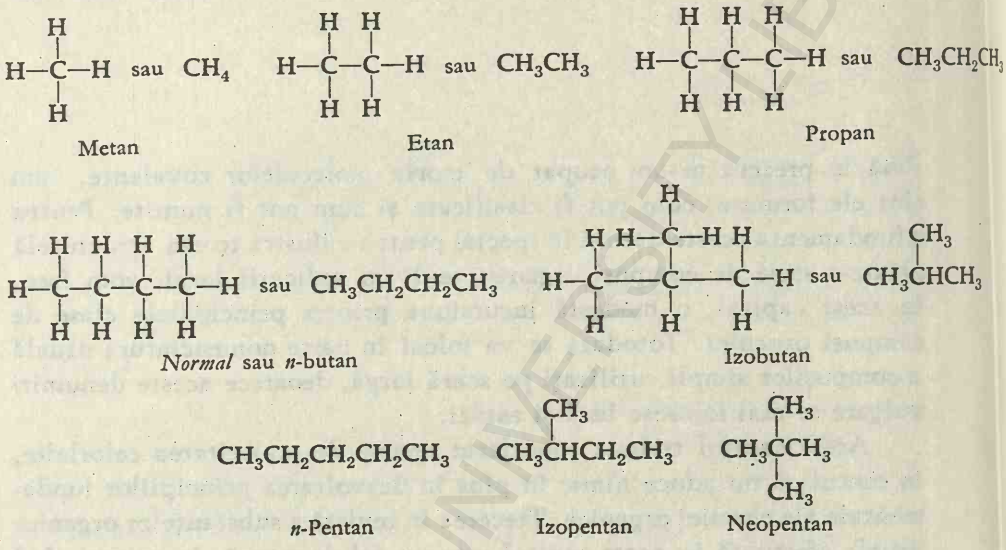
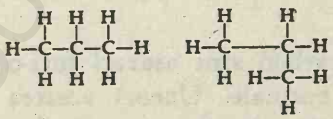


FIG. 4-1 Formulele primilor opt alcani

trează una din primele probleme de nomenclatură a chimiei organice. De exemplu, există doar doi butani, unul în care cei patru atomi de carbon se găsesc într-o secvenţă continuă şi, celălalt, care conţine o ramificare. Primul este numit *n*-butan, iar cel de al doilea, fiind un butan izomer, este numit izobutan. Pe aceleaşi considerente, primii doi pentani caracterizaţi au fost numiţi *n*-pentan şi izopentan. Mult mai tîrziu s-a preparat cel de al treilea izomer. Noul pentan a fost numit neopentan. Prefixul izo mai este încă uneori utilizat în nomenclatură pentru a indica prezenţa unei grupări izopropil, $(CH_3)_2CH-$, într-o structură (tabelul 3-7).

Considerînd denumirile uzuale ale celor cinci hexani izomeri posibili se constată că, pe lîngă respectarea principiilor de mai sus, se ridică noi probleme. Într-adevăr, indicaţiile de nomenclatură stabilite la

* Observaţi absenţa ramificării într-o catenă de trei atomi de carbon. Cele două formule

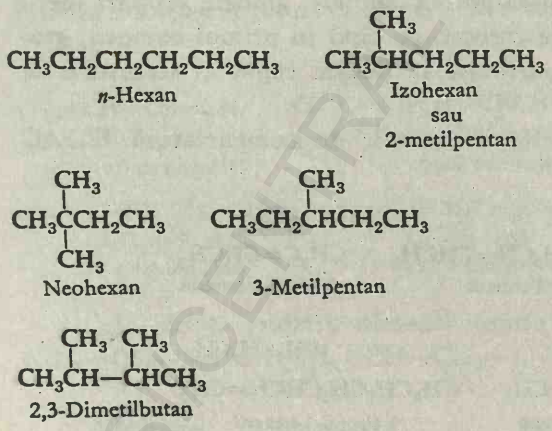


nu pot reprezenta molecule diferite deoarece indică aceeaşi *secvenţă* de atomi. *Acest mod de scriere a formulelor nu încearcă să redea geometria reală a moleculelor.*

TABELUL 4-1 Hidrocarburi saturate normale

Denumirea	*Formula*	*P.t.*	*P.f.*	*Gr. sp. (lichide)*	*Starea de agregare în condiţii normale*
Metan	CH_4	—183	—162	0,4240	gaz
Etan	C_2H_6	—183	— 89	0,5462	gaz
Propan	C_3H_8	—187	— 42	0,5824	gaz
n-Butan	C_4H_{10}	—138	0	0,5788	gaz
n-Pentan	C_5H_{12}	—130	36	0,6264	lichid
n-Hexan	C_6H_{14}	— 95	69	0,6594	lichid
n-Octan	C_8H_{18}	— 57	126	0,7028	lichid
n-Decan	$C_{10}H_{22}$	— 30	174	0,7298	lichid
n-Eicosan	$C_{20}H_{42}$	36	343	0,7777	solid
n-Pentacosan	$C_{50}H_{102}$	92		0,7940	solid

pentani se limitează la denumirea a numai trei din cei cinci hexani. În plus, izomerii corespunzători unei compoziţii date se înmulţesc foarte rapid (reamintiţi-vă cele 62.491.178.805.831 formule structurale pentru $C_{40}H_{82}$, p. 54). Este clar deci, de ce a fost nevoie de un procedeu sistematic de atribuire a denumirilor. Rezultatul este desigur nomenclatura sistematică prezentată în paragraful 3-4.



Alchene

Alchenele sînt hidrocarburi alifatice (cu catenă aciclică) conţinînd una sau mai multe duble legături carbon-carbon ca grupare funcţională. Se spune că aceşti compuşi sînt *nesaturaţi* deoarece nu conţin numărul maxim de atomi de hidrogen. Sînt cunoscute şi sub numele de **olefine**, un termen vechi care derivă din faptul că primul termen al seriei, etilena (C_2H_4), era numită gaz olefiant (în latină: *oleum*, ulei + *facio*, a face) deoarece hidrocarbura gazoasă reacţionează cu clorul formînd un ulei

($C_2H_4Cl_2$). Deoarece adiția de clor la dubla legătură carbon-carbon este o reacție generală a acestei grupări funcționale, termenul „olefină" oferă atît o descriere structurală, cît și o caracterizare chimică a seriei de compuși conținînd duble legături carbon-carbon.

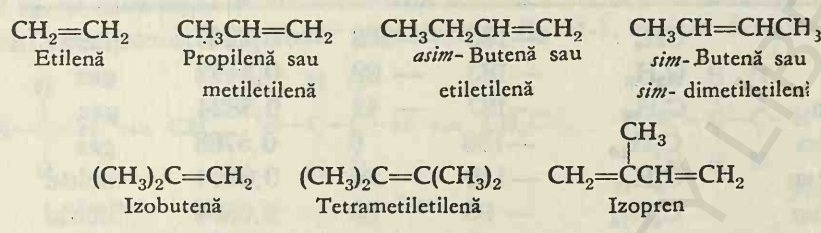
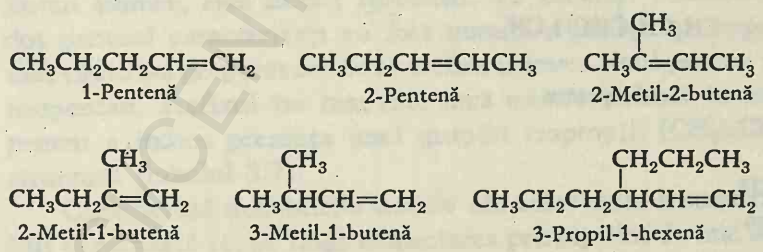


FIG. 1-2 Denumirile uzuale și parțial sistematice ale alchenelor simple

Cele mai simple alchene sînt denumite prin nume uzuale, după cum reiese din fig. 4-2. Acestea includ atît nume complet nesistematice, cum ar fi propilena și izobutena*, cît și denumiri parțial sistematice. În acest ultim caz se alege de obicei etilena ca structură de bază și compușii sînt denumiți prin substituirea atomilor de hidrogen din etilenă cu grupări alchil. Fig. 4-2 mai ilustrează un alt principiu general de nomenclatură și anume utilizarea proprietăților de simetrie în atribuirea denumirilor. Numele de dimetiletilenă poate fi atribuit la doi compuși (*sim*-butena și izobutena). În al doilea compus, ambele grupări metil sînt fixate la același atom de carbon, pe cînd în primul compus, grupările metil sînt simetric distribuite la fiecare capăt al structurii de bază, etilena.

În continuare, se dau cîteva exemple de nomenclatură IUPAC a alchenelor simple:



Sînt bine cunoscute alchenele care conțin două sau mai multe duble legături, fiind unii dintre cei mai importanți reactivi organici. Hidrocarburile dublu nesaturate sînt denumite **diene**, cele conținînd trei duble legături se numesc **triene** și așa mai departe. În general, hidrocarburile cu nesaturări multiple se numesc **poliene**.

* Observați totuși asemănarea dintre corespondentele propenă și propan și, respectiv, izobutenă și izobutan.

Compuşii în care acelaşi atom de carbon este dublu legat de alţi doi atomi de carbon (C=C=C) se numesc alene, deoarece alena este numele celui mai simplu termen al seriei ($CH_2=C=CH_2$). Alenele nu sînt frecvent întîlnite deoarece sînt atît greu de preparat, cît şi foarte reactive şi de aceea doar cîţiva membri ai seriei sînt cunoscuţi. Atît nomenclatura IUPAC cît şi cea uzuală sînt ilustrate în următoarele exemple:

$CH_2=C=CH_2$	$CH_3CH=C=CH_2$
Alenă	Metilalenă
sau	sau
propadienă	1,2-butadienă

Spre deosebire de alene, dienele în care cele două duble legături sînt separate de o simplă legătură (C=C—C=C) constituie un grup foarte important de reactivi chimici. Exemplul cel mai bine cunoscut este 1,3-butadiena. Compusul este constituentul de bază al unor anumite tipuri de cauciucuri sintetice şi este frecvent numit simplu, butadienă. Interacţiunea dintre cele două duble legături în 1,3-diene influenţează atît proprietăţile lor chimice, cît şi pe cele fizice. Din acest motiv, asemenea diene sînt studiate separat, ca o subclasă numită **diene conjugate**. Polienele superioare în care se regăseşte aranjarea alternantă de simple şi duble legături se numesc **poliene conjugate**. Dienele şi polienele în care dublele legături sînt separate printr-unul sau mai mulţi atomi de carbon saturaţi se spune că **nu sînt conjugate**. Caracteristicile specifice ale dublelor legături conjugate sînt studiate în Cap. 5.

$CH_2=CH-CH=CH_2$	$CH_3C(CH_3)=CHCH=CHCH=CCH_3$
1,3-Butadienă	2,7-Dimetil-2,4,6-octatrienă
(o dienă conjugată)	(o trienă conjugată)

$CH_2=CHCH_2CH=CH_2$	$CH_2=CHCH_2CH_2CH=CH_2$
1,4-Pentadienă	1,5-Hexadienă
(o dienă neconjugată)	(o dienă neconjugată)

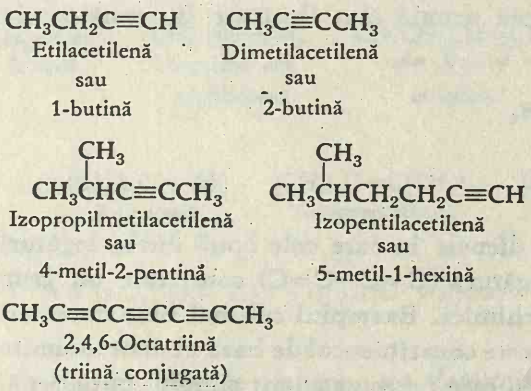
Cele două *grupări alchenil* foarte des întîlnite sînt: vinil ($CH_2=CH—$) şi alil ($CH_2=CH—CH_2—$), ambele date în tabelul 3-7.

Alchine

Alchinele conţin una sau mai multe triple legături carbon-carbon. Primul termen al acestei clase este acetilena ($HC\equiv CH$) şi întreaga clasă este frecvent numită **acetilene**. Acetilena însăşi este foarte uşor de preparat şi mult timp a fost una din materiile prime cele mai importante ale industriei chimice organice.

Alchinele simple se denumesc ca derivaţi de acetilenă. Nu este necesară numerotarea pentru a localiza substituenţii la legătura acetilenică deoarece numărul maxim posibil de substituenţi la o triplă legă-

tură este doi. O acetilenă disubstituită trebuie să aibă cîte un substituent la fiecare capăt al legăturii acetilenice, înlocuind hidrogenii compusului de bază, acetilena. Exemplele următoare ilustrează utilizarea atît a sistemului IUPAC, cît şi denumirile derivate de la acetilenă.



Singurele două *grupări alchinil* (grupări de hidrocarburi conţinînd triple legături) întîlnite destul de frecvent ca să poarte denumiri uzuale sînt arătate în fig. 4-3.

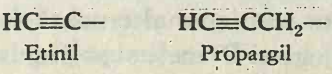
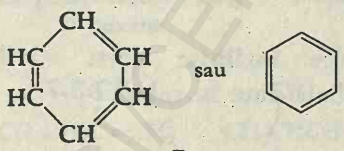


FIG. 4-3 Grupările alchinil uzuale

Hidrocarburi aromatice

Benzenul (C_6H_6), cea mai simplă hidrocarbură aromatică, ilustrează trăsăturile structurale caracteristice ale compuşilor aromatici. Compusul a fost descoperit prima dată de Faraday în 1825, iar controversa legată de structura sa, care a început încă din acel an, s-a dovedit una din cele mai importante şi interesante probleme din chimia organică.



Benzen

Natura specifică a benzenului şi a altor compuşi aromatici — molecule conţinînd cicluri benzenice — este discutată în Cap. 5. Aceşti compuşi sînt caracterizaţi printr-o stabilitate şi o rezistenţă deosebită în reacţiile chimice, care nu sînt prezentate de alte molecule nesaturate. Din acest motiv, compuşii aromatici au fost întotdeauna studiaţi separat de olefine, în ciuda faptului că este mai comod de a scrie benzenul ca şi cum ar conţine trei duble legături. Deoarece, aşa cum se va vedea, toate cele şase legături din benzen sînt echivalente, nu are nici o

importanţă care anume poziţii sînt scrise ca duble legături. Cele două structuri posibile sînt numite **formulele Kekulé.**

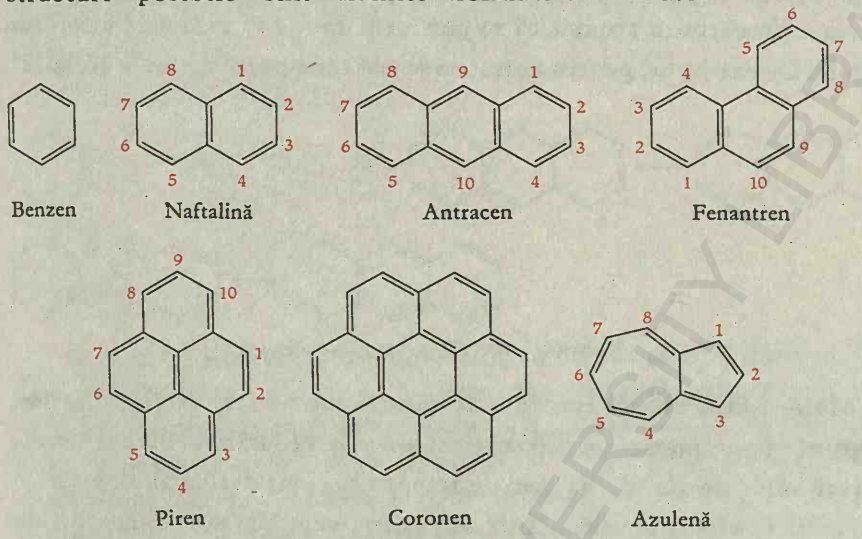
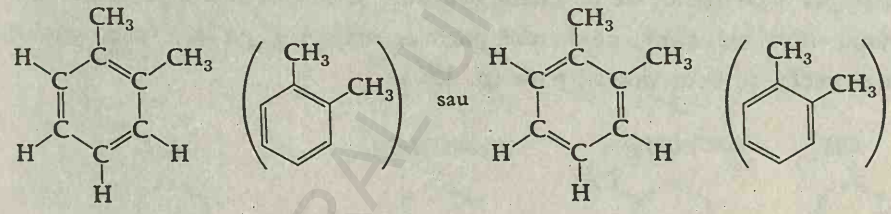
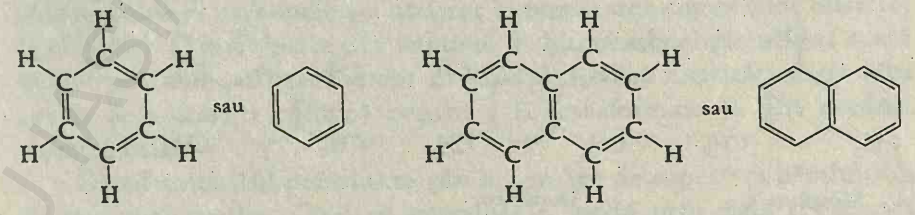


FIG. 4-4 Sisteme de cicluri aromatice simple



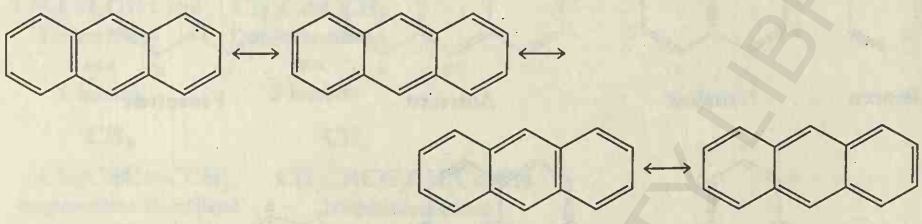
Formulele Kekulé ale 1,2-dimetilbenzenului

O aplicaţie importantă a structurii benzenului se regăseşte la **sistemele cu cicluri condensate.** Acestea se întîlnesc în compuşii conţinînd două sau mai multe cicluri avînd în comun doi atomi de carbon. Principiul este ilustrat prin compararea structurilor benzenului şi naftalinei.



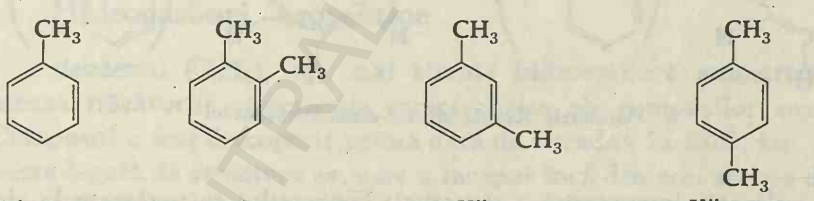
Primele şase formule din fig. 4-4 prezintă tipurile uzuale de structuri aromatice. Ultimul exemplu, azulena, demonstrează că ciclul de şase atomi nu reprezintă singura caracteristică a compuşilor aromatici.

Toate hidrocarburile aromatice conţin sisteme ciclice în care toţi atomii de carbon sînt trigonali (sp^2), adică ataşaţi doar la alţi trei atomi. Pentru fiecare hidrocarbura aromatică se pot scrie două sau mai multe formule Kekulé. De exemplu, pentru antracen se pot scrie patru formule Kekulé*.



Formulele Kekulé pentru antracen

Multe hidrocarburi conţin atît resturi aromatice, cît şi alifatice, iar grupările aromatice se diferenţiază de cele alifatice utilizînd termenul **aril** în loc de **alchil**. Extrem de importanţi sînt derivaţii alchilici ai naftalinei şi ai benzenului. Unii din aceşti compuşi sînt cunoscuţi de multă vreme şi denumiţi conform numelor lor uzuale. Pot fi de asemenea desemnaţi ca derivaţi ai benzenului. Cifrele din nomenclatura IUPAC corespund poziţiilor de pe ciclul benzenic şi sînt utilizate pentru localizarea substituenţilor. Pe de altă parte se utilizează pe larg specificaţiile mai vechi de orto, meta, para (p. 120).



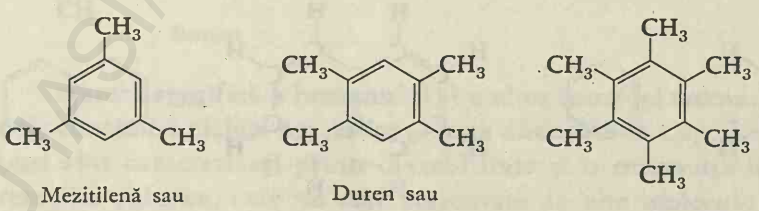
Toluen sau metilbenzen

o-Xilen sau 1,2-dimetilbenzen

m-Xilen sau 1,3-dimetilbenzen

p-Xilen sau 1,4-dimetilbenzen

Următorii compuşi sînt alte exemple de alchilbenzeni importanţi:



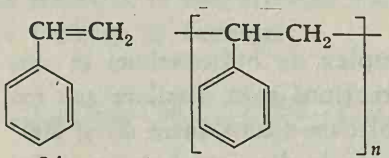
Mezitilenă sau 1,3,5-trimetilbenzen

Duren sau 1,2,4,5-tetrametilbenzen

Hexametilbenzen

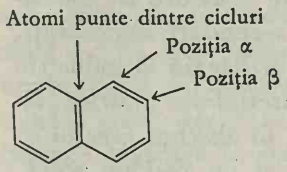
* Semnificaţia săgeţii cu două capete care corelează diversele formule Kekulé va fi explicată în Cap. 5. Pe scurt, simbolul arată că pentru un acelaşi compus se pot scrie tot atît de bine mai multe formule.

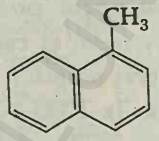
Un derivat foarte important al benzenului este stirenul (vinilbenzen) care este transformat în polistiren, un material plastic foarte mult utilizat.



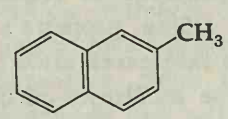
Stiren sau vinilbenzen — Polistiren

În nucleul naftalinic întîlnim trei tipuri de poziții diferite. Cele de la legătura dintre cele două cicluri nu pot avea substituenți atîta timp cît se menține structura aromatică. Substituenții se pot totuși atașa în celelalte două poziții. Pozițiile adiacente legăturii dintre inele se numesc poziții α, iar cele mai îndepărtate de legătura dintre inele se numesc poziții β. În nomenclatura IUPAC una dintre pozițiile α este întotdeauna numerotată cu 1.





α-Metilnaftalină



β-Metilnaftalină

Sursele de hidrocarburi și utilizările lor

În momentul de față principalele surse de hidrocarburi alifatice sînt gazul natural și petrolul, iar cărbunii reprezintă una din cele mai importante surse de hidrocarburi aromatice. Cocsul și oxidul de carbon, care se obțin de asemenea din cărbune, pot fi transformate fie în hidrocarburi alifatice fie în hidrocarburi aromatice, iar reacția directă a hidrogenului cu cărbunele s-a utilizat la prepararea compușilor alifatici și aliciclici. O mare parte din volumul de hidrocarburi produse la scară industrială este utilizată drept combustibil, însă cantități mari sînt cerute de industria chimică pentru a fi transformate în alți produși chimici utili.

Gazul natural și petrolul se găsesc aproape de suprafața pămîntului în structura rocilor. Cînd se introduce o sondă prin zona superioară de protecție, gazul se destinde și erupe, antrenînd cu el o parte din lichidele mai volatile (țițeiul ușor). După ce a încetat degajarea de gaze, petrolul rămas este scos printr-o diversitate de procedee de pompare. Fracțiunea gazoasă este „purificată" trecînd-o printr-un strat de

ulei care absoarbe componentele cele mai puțin volatile. Produsul purificat este numit *gaz natural* și conține metan, ca principala componentă, plus etan, propan, butan, bioxid de carbon, azot și hidrogen sulfurat. Gazul natural este transportat pe toate continentele printr-o vastă rețea de conducte.

Petrolul lichid este un amestec complex de hidrocarburi în care predomină alcanii. El este separat în fracțiuni prin distilare sau extracție. Benzina este fracțiunea de petrol care fierbe între 40 și 200° (vezi tabelul 4-1). Celelalte fracțiuni principale din petrol sînt petrolul lampant (p. f. 174—325°, C_8—C_{14}), motorina (p. f. peste 275°, C_{12}—C_{18}), uleiurile lubrifiante și parafinele (peste C_{18}) și asfaltul sau cocsul de petrol, dependent de sursa de petrol.

Randamentul și calitatea benzinei naturale sînt îmbunătățite prin procedeele cunoscute de **izomerizare, cracare și alchilare.** Izomerizarea transformă hidrocarburile cu catenă liniară în derivații izomeri ramificați, care sînt combustibili mai buni. Cracarea scindează alcanii în fragmente mai mici, alcani inferiori și alchine. În reacția de alchilare, anumite produse de cracare sînt puse să reacționeze pentru a obține combustibili pentru motoare de calitate superioară. Aceste procese măresc randamentul de benzine din petrol de peste două ori. De asemenea prin procesul de cracare se obțin produși secundari importanți, cum ar fi etilena, propena și butenele, și care se utilizează în industria chimică la fabricarea altor reactivi chimici, a materialelor plastice etc.

Dacă se încălzește cărbunele la 1000—1300° în absența aerului se obține un distilat lichid, *gudronul de cărbune*, și un reziduu solid, *cocsul*. Gudronul de cărbune este un amestec extrem de complex, care poate fi fracționat, obținîndu-se printre altele un număr mare de hidrocarburi. Principalul component este benzenul, dar se obțin și alchilbenzeni, naftalină, antracen, fenantren și mulți alți compuși aromatici.

Cocsul, care este în majoritate carbon, poate fi transformat în hidrocarburi pe căi indirecte. Carbidul se formează încălzind un amestec de cocs și oxid de calciu la 2000°. Carbidul reacționează cu apa formînd acetilena, un material foarte ieftin.

$$\underset{\text{Cocs}}{3C} + CaO \longrightarrow \underset{\substack{\text{Carbură}\\ \text{de calciu}}}{CaC_2} + CO$$

$$CaC_2 + 2H_2O \longrightarrow HC{\equiv}CH + Ca(OH)_2$$

Dacă se tratează cocsul cu abur la o temperatură ridicată se obține un amestec de oxid de carbon și hidrogen, cunoscut sub numele de *gaz de apă.*

$$C + H_2O \longrightarrow CO + H_2$$

Datorită în mare măsură chimiștilor germani, s-a pus la punct un procedeu de hidrogenare a oxidului de carbon cu formarea de ames-

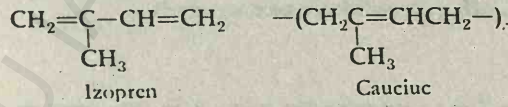
tecuri de hidrocarburi. În procedeul Fischer-Tropsch se adaugă o cantitate suplimentară de hidrogen la gazul de apă, iar amestecul este trecut peste un catalizator solid la o temperatură ridicată. Operațiile conduse cu grijă duc la obținerea de alcani și alchene care fierb în intervalul de fierbere al benzinei.

$$n\mathrm{CO} + (2n+1)\mathrm{H_2} \xrightarrow[200\text{–}300\ \mathrm{atm}]{\mathrm{Co\ cat.,\ 200^\circ}} \underset{\text{Alcani}}{\mathrm{C}_n\mathrm{H}_{2n+2}} + n\mathrm{H_2O}$$

În ecuația de mai sus s-au scris deasupra și dedesubtul săgeții cele mai importante condiții de reacție. Trebuie reținut un asemenea mod de notație. Controlul exact al condițiilor de reacție este de multe ori esențial în reușita reacțiilor organice. De exemplu, reacția hidrogenului cu oxidul de carbon poate fi astfel condusă, variind condițiile de reacție, încît să se formeze în majoritate metan sau să rezulte compuși conținînd și oxigen.

Marea majoritate a volumului enorm de hidrocarburi produse în lume se utilizează drept combustibil. În momentul de față, petrolul este una din cele mai ieftine surse de combustibil pentru motoare și orice întîrziere în producția și distribuția produselor petroliere reprezintă o criză internațională potențială. În afară de utilizările lor drept combustibili, *hidrocarburile sînt principalele materii prime pentru sinteza tuturor reactivilor chimici organici*. În mod teoretic toate procesele chimice organice la scară industrială se bazează, în cel mai rău caz în mod indirect, pe hidrocarburi (inclusiv acetilena din carbid) și oxid de carbon.

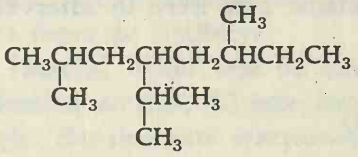
Deși au trebuit să treacă ere de activitate geologică pentru a transforma țesuturile plantelor în cărbune, petrol și gaze naturale, multe plante produc direct hidrocarburi ca produse de metabolizare. Cantitățile de asemenea produse sînt de obicei mici. O serie de alcani superiori au fost izolați din frunzele plantelor rășinoase. Alchenele și cicloalchenele se produc în cantități mari în natură. Printre acestea ne referim la cauciucul natural, terebentina, uleiurile esențiale și unii pigmenți ai plantelor frumos colorate. Cauciucul este format din molecule mari constituite din secvențe lungi de unități izoprenice legate între ele în pozițiile 1 și 4 (Cap. 25).

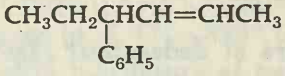


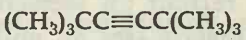
Hidrocarburile nu sînt produse uzuale ale metabolismului animal, dar se cunosc totuși cîteva exemple. De pildă, ceara de albine conține aproximativ 10% hidrocarburi, inclusiv n-$C_{27}H_{56}$ (heptacosan). Cîțiva compuși poliacetilenici au fost izolați din plante și ciuperci.

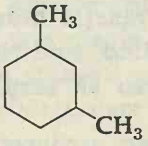
PROBLEMA 4-2

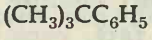
Scrieţi toate denumirile raţionale ale următorilor compuşi:

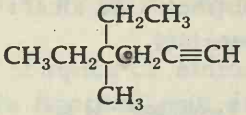
a 

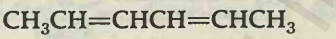
b 

c 

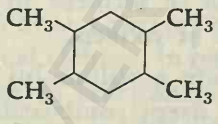
d 

e 

f 

g 

h

i 

PROBLEMA 4-3

Scrieţi formulele structurale ale următorilor compuşi:

a *sec*-Butilbenzen
b 1,2-Dimetil-1-ciclopentenă
c Vinilacetilenă
d *sim*-Dimetiletilenă
e *p*-Metilstiren
f Izobutilmetilacetilenă
g Alilbenzen
h *o*-Dietilbenzen

PROBLEMA 4-4

Scrieţi toate structurile posibile corespunzînd următoarelor formule moleculare. Includeţi structuri ciclice numai din seria aromatică. Denumiţi toţi compuşii.

a C_4H_9Cl
b C_4H_6
c C_6H_6
d C_4H_7Br
e C_5H_{10}
f C_5H_8
g C_8H_{10} (sînt suficiente zece structuri)
h $C_{10}H_8$ (sînt suficiente zece structuri)

4-2 COMPUŞI CU GRUPĂRI FUNCŢIONALE SIMPLE

Toţi compuşii care se discută în acest paragraf conţin grupări funcţionale din Grupa I, adică avînd o singură legătură simplă între atomul de carbon şi heteroatomul grupării funcţionale.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

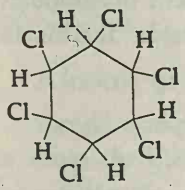
Halogenuri organice

În general, orice atom de hidrogen din oricare hidrocarbură poate fi înlocuit cu un atom de halogen, rezultînd un compus stabil. Deoarece un atom de carbon se poate lega de unul pînă la patru atomi de halogen, pot exista un număr enorm de halogenuri organice. Compuşii total fluoruraţi sînt cunoscuţi sub numele de **fluorocarburi**. Stabilitatea fluorocarburilor este mai mare decît a hidrocarburilor. Compuşii total cloruraţi sînt destul de instabili dacă au mai mult de trei atomi de carbon. Următoarele exemple prezintă cîteva tipuri structurale interesante şi importante:

CCl_2F_2 — Diclorodifluorometan, agent de răcire stabil, necoroziv

$CFClBrI$ — Bromoclorofluoroiodometan, o curiozitate chimică

$F(CF_2)_nF$ — 'Teflon, polimer cu stabilitate chimică deosebită



Hexaclorobenzen, insecticid important

$H(CH_2CH{=}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}CH_2)_nH$ — Polimer cloroprenic, cauciuc sintetic

$CHCl{=}CCl_2$ — Tricloroetilenă, solvent pentru grăsimi, uleiuri şi răşini

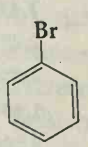
Halogenurile de alchil simple se denumesc ca alchil derivaţi ai acizilor halogenaţi.

$H{-}F$	$H{-}Cl$	$H{-}Br$	$H{-}I$	CH_3CH_2Cl
Acid fluorhidric	Acid clorhidric	Acid bromhidric	Acid iodhidric	Clorură de etil

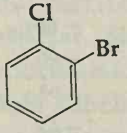
$(CH_3)_3CBr$	$(CH_3)_2CHF$	$CH_2{=}CHCH_2Cl$	$C_6H_5CH_2Br$
Bromură de *t*-butil	Fluorură de izopropil	Clorură de alil	Bromură de benzil

CH_2Br_2	$CH_3\overset{\displaystyle Cl}{\overset{|}{C}}CH_3$	CH_3CHBr_2	$ICH_2CH_2CH_2CH_2I$
Bromură de metilen	Clorură de izopropiliden	Bromură de etiliden	Iodură de tetrametilen

Pentru halogenurile mai complexe se utilizează sistemul IUPAC şi halogenurile se denumesc întotdeauna ca haloderivaţi ai hidrocarburilor (p. 115).

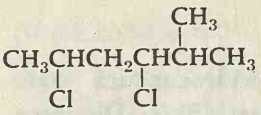


Bromobenzen

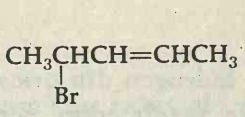


1-Bromo 2-clorobenzen sau *o*-bromoclorobenzen

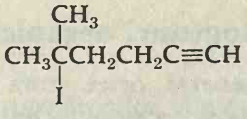
CH_2ClBr — Bromoclorometan



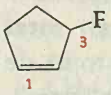
2,4-Dicloro-5-metilhexan



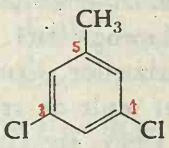
4-Bromo-2-pentenă



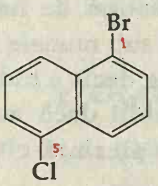
5-Iodo-5-metil-1-hexină



3-Fluoro-ciclopentenă



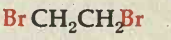
1,3-Dicloro-5-metilbenzen



1-Bromo-5-cloro-naftalină

Se utilizează frecvent termenii **geminal (gem-)** şi **vicinal (vic-)** pentru a arăta poziţiile relative ale substituenţilor halogeni în compuşii 1,1- şi, respectiv, 1,2-disubstituiţi. Următoarele exemple ilustrează utilizarea acestor termeni:

1,1-Dibromoetan
sau *gem*-dibromoetan



1,2-Dibromoetan
sau *vic*-dibromoetan

Majoritatea halogenurilor organice uzuale sînt lichide cu greutăţi specifice (densităţi) mai mari decît ale multor altor compuşi organici. Ele sînt miscibile în orice proporţii cu hidrocarburile lichide şi sînt, în general, solvenţi buni pentru multe substanţe organice. În consecinţă, multe din clorurile stabile şi ieftine sînt utilizate pe larg ca solvenţi, de exemplu în vederea extracţiilor de grăsimi din ţesutul animal, pentru separarea substanţelor prin extracţie lichid-lichid (Paragraful 1-4, de ex. apă—tetraclorură de carbon) şi ca mediu pentru reacţiile organice. Mărirea conţinutului de halogeni dintr-un compus organic reduce inflamabilitatea sa. Tetraclorura de carbon este folosită în anumite extinctoare simple. Proprietăţile fizice ale unor halogenuri organice tipice sînt date în tabelul 4-2.

TABELUL 4-2
PROPRIETĂŢILE FIZICE ALE HALOGENURILOR ORGANICE

Denumirea	*Formula*	*P.t.*	*P.f.*	*Gr. sp. (lichid)*
Clorură de metil	CH_3Cl	—97	—24	0,920
Bromură de metil	CH_3Br	—93	4	1,419
Iodură de metil	CH_3I	—66	42	2,279
Clorură de metilen	CH_2Cl_2	—96	40	1,326
Cloroform	$CHCl_3$	—64	62	1,489
Tetraclorură de carbon	CCl_4	—23	77	1,594
Clorură de etil	C_2H_5Cl	—139	12	0,898

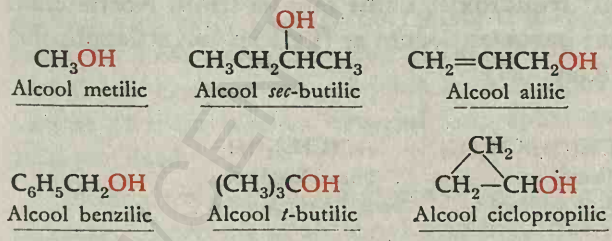
Continuarea tabelului 4-2

Denumirea	*Formula*	*P.t.*	*P.f.*	*Gr. sp. (lichid)*
Bromură de etil	C_2H_5Br	−119	38	1,461
Iodură de etil	C_2H_5I	−111	72	1,936
Clorură de *n*-propil	$CH_3CH_2CH_2Cl$	−123	47	0,890
Clorură de izopropil	$(CH_3)_2CHCl$	−117	36	0,860
Clorură de *n*-butil	$CH_3(CH_2)_3Cl$	−123	78	0,884
Clorură de *t*-butil	$(CH_3)_3CCl$	−25	51	0,842
Clorură de vinil	$CH_2=CHCl$	−154	−14	0,911
Clorură de alil	$CH_2=CHCH_2Cl$	−136	45	0,938
Clorobenzen	C_6H_5Cl	−45	132	1,107
Iodobenzen	C_6H_5I	−29	189	1,824
o-Diclorobenzen	o-$C_6H_4Cl_2$	−17	180	1,305
p-Diclorobenzen	p-$C_6H_4Cl_2$	53	174	1,247

Alcooli şi fenoli

Aceşti compuşi pot fi consideraţi ca derivaţi de la apă, în care un atom de hidrogen a fost înlocuit cu o grupare hidrocarbonată. La substituţia unui atom de hidrogen din apă cu o grupare alchil rezultă un alcool. La substituţia hidrogenului cu aril rezultă un fenol. În eteri, ambii hidrogeni ai apei sînt înlocuiţi cu grupări aril sau alchil. Observaţi că electronii neparticipanţi (Cap. 2) din straturile exterioare ale oxigenului, şi care reprezintă o trăsătură chimică importantă a acestor structuri, sînt deseori incluşi în formule.

Denumirile mai vechi ale alcoolilor simpli includ numele grupei alchil, precedat de cuvîntul „alcool".

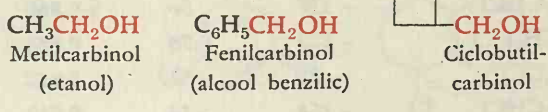


Alcoolii sînt uneori denumiţi ca derivaţi ai alcoolului metilic, cel mai simplu termen al seriei, rezultaţi prin substituţia hidrogenilor metilici cu grupări alchil. Totuşi, în asemenea denumiri se înlocuiesc de obicei cuvintele *alcool metilic* cu termenul **carbinol**. Logic, conform acestui sistem, alcoolul metilic ar urma să se numească carbinol, dar acest nume este rar utilizat. Sistemul este uneori util deoarece permite vizualizarea uşoară a formulelor.

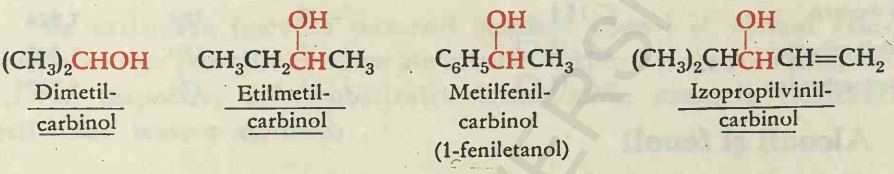
Schema mai prevede subclasificarea alcoolilor ca **primari, secundari şi terţiari**. Alcoolii primari conţin doar o singură grupare alchil legată de atomul de carbon la care este fixat hidroxilul (adică vor conţine

întotdeauna gruparea $-CH_2OH$). Alcoolii secundari au două grupări alchil atașate la centrul funcțional, iar în alcoolii terțiari toate legăturile C—H din metanol au fost înlocuite cu grupări alchil sau aril. Exemplele următoare ilustrează atît această clasificare, cît și sistemul de nomenclatură carbinolic.

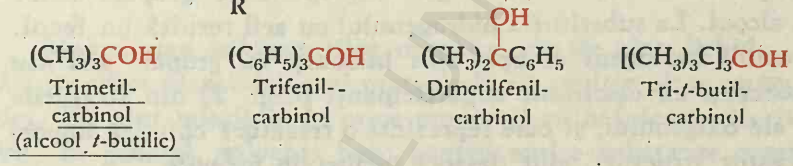
Alcooli primari ($R-CH_2OH$):



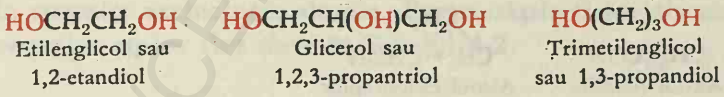
Alcooli secundari ($R-\underset{R'}{\underset{|}{C}}HOH$):



Alcooli terțiari: ($R'-\underset{R}{\underset{|}{\overset{R''}{\overset{|}{C}}}}OH$):

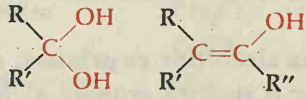


Compușii conținînd mai multe grupări hidroxil sînt numiți alcooli **polihidroxilici**. Cei care conțin doar două grupări hidroxil sînt numiți **glicoli** sau **dioli**. Alcoolii trihidroxilici sînt numiți **trioli**. Aceste clase cuprind o serie de termeni importanți, cum ar fi glicerolul, etilenglicolul și hidrații de carbon (Cap. 27).



În general, 1,1-glicolii, cu două grupări —OH la același atom de carbon, nu pot fi izolați. O grupare alcool atașată la o dublă legătură neconjugată este de asemenea practic necunoscută în compușii stabili. Acești alcooli vinilici sau **enoli** (=en + ol), HO—C=C, sînt totuși intermediari de reacție foarte importanți.

Instabil:



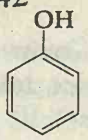
Tabelul 4-3 rezumă proprietăţile unor alcooli uzuali. Compuşii fierb la temperaturi mult mai înalte decît hidrocarburile conţinînd acelaşi număr de atomi de carbon. Alcoolii inferiori sînt miscibili cu apa. Alcoolii capătă proprietăţi fizice mai apropiate de ale apei, cu cît creşte raportul grupărilor hidroxil faţă de legăturile C—H. Observaţi, de exemplu, punctele de fierbere ridicate ale etilenglicolului şi glicerolului, ambele fiind lichide higroscopice (absorb apa). Punctele de fierbere ridicate şi miscibilitatea cu apa se datorează gradului avansat de asociere intermoleculară a moleculelor în stare lichidă prin legături de hidrogen.

Majoritatea compuşilor din tabelul 4-3 au o deosebită importanţă practică. *Metanolul*, care se fabrica înainte prin distilarea lemnului (spirt de lemn), se fabrică acuma în cantităţi mari prin reacţia catalizată a hidrogenului cu oxidul de carbon. Compusul se foloseşte în special ca solvent şi intermediar de reacţie. *Etanolul* (alcool etilic) este „alcoolul" din vorbirea curentă neştiinţifică, constituent toxic al băuturilor alcoolice. Etanolul se fabrică atît prin fermentaţia unor cereale, de exemplu porumb (care conţin hidraţi de carbon), cît şi prin adiţia catalizată a apei la etilenă. În momentul de faţă, alcoolul industrial (nu cel folosit la băuturi) este fabricat aproape exclusiv din etilenă. Totuşi, cererile crescînde de produse petroliere pentru combustibili (aşa cum s-a întîmplat în al doilea război mondial) pot determina utilizarea în scopuri industriale a unor cantităţi mari de alcool de fermentaţie.

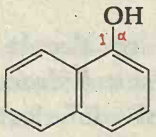
Etanolul este mult utilizat ca solvent şi este una din principalele materii prime ale industriei chimice. *Alcoolul n-butilic* (butanol) este de asemenea produs prin fermentaţie şi se foloseşte mult ca solvent. *Alcoolul izopropilic* (2-propanol) poate fi preparat din propenă şi poate fi la rîndul său oxidat la acetonă (CH_3COCH_3). Această metodă de sinteză şi conversia uşoară şi ieftină la un compus cu proprietăţi chimice variate şi utile face ca alcoolul izopropilic să fie un compus industrial de bază.

Etilenglicolul şi *glicerolul* pot fi preparate din etilenă şi, respectiv, propenă. Glicerolul se obţine şi prin hidroliza (scindarea cu apă) a grăsimilor. Ambele produse sînt utilizate la fabricarea răşinilor sintetice (Cap. 25). Etilenglicolul este cunoscut de mulţi ca fiind componenta principală în lichidul antigel, utilizare determinată de punctul său de fierbere ridicat, punctul de topire scăzut şi miscibilitatea cu apa.

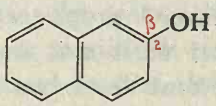
Fenolii sînt uneori studiaţi ca o clasă separată de alcooli, deoarece cele două grupe de compuşi au proprietăţi chimice destul de diferite. Primul termen al acestei clase, hidroxibenzenul, este cunoscut sub numele de *fenol*. Cei mai importanţi fenoli sînt derivaţii hidroxibenzenici şi naftolii (hidroxinaftalinele). Majoritatea compuşilor sînt cunoscuţi de mult timp şi de aceea sînt denumiţi prin nume uzuale,



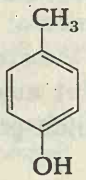
Fenol sau
hidroxibenzen



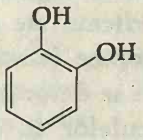
α-Naftol sau
1-hidroxinaftalină



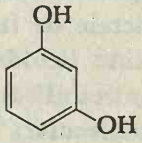
β-Naftol sau
2-hidroxinaftalină



p-Crezol sau
4-hidroxitoluen

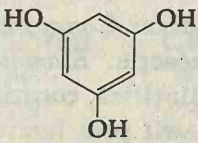


Pirocatechol sau
1,2-dihidroxibenzen

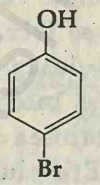


Rezorcinol sau
1,3-dihidroxibenzen

Hidrochinonă sau
1,4-dihidroxibenzen



Floroglucinol sau
1,3,5-trihidroxibenzen



p-Bromofenol sau 1-bromo-
4-hidroxibenzen

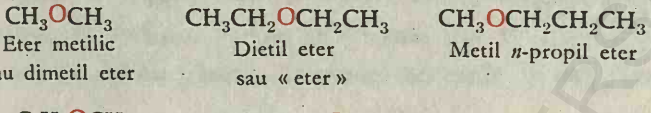
În comparaţie cu alcoolii, fenolii sînt compuşi cu puncte de topire şi de fierbere ridicate. Fenolii şi crezolii se obţin din gudroanele cărbunilor (p. 134), însă necesităţile industriei pentru asemenea compuşi sînt atît de mari, încît se fabrică şi prin metode indirecte, din hidrocarburi aromatice. Fenolul şi derivaţii săi sînt utilizaţi în multe procese, cum ar fi sinteza de coloranţi şi materiale plastice (Cap. 25). Fenolii şi derivaţii lor sînt foarte răspîndiţi în natură. Printre aceştia menţionăm unii aminoacizi naturali (Cap. 25), tananţi, componenta lemnului lignina (Cap. 25) şi un număr mare de pigmenţi frumos coloraţi din flori (Cap. 27).

TABELUL 4-3 Proprietăţile fizice ale alcoolilor

Denumirea	*Formula*	*P.t.*	*P.f.*	*Gr. sp.*
Alcool metilic	CH_3OH	−98	65	0,792
Alcool etilic	C_2H_5OH	−114	78	0,789
Alcool *n*-propilic	$CH_3CH_2CH_2OH$	−126	97	0,804
Alcool izopropilic	$(CH_3)_2CHOH$	−89	82	0,781
Alcool *n*-butilic	$CH_3(CH_2)_3OH$	−90	118	0,810
Alcool izobutilic	$(CH_3)_2CHCH_2OH$	−108	108	0,798
Alcool *sec*-butilic	$CH_3CHOHCH_2CH_3$	−115	100	0,808
Alcool *t*-butilic	$(CH_3)_3COH$	26	83	0,789
Alcool ciclohexilic	$C_6H_{11}OH$	25	161	0,962
Alcool *n*-octilic	$CH_3(CH_2)_7OH$	−17	195	0,827
Alcool alilic	$CH_2{=}CHCH_2OH$	−129	97	0,855
Alcool benzilic	$C_6H_5CH_2OH$	−15	205	1,046
Etilenglicol	$HOCH_2CH_2OH$	−12.6	198	1,113
Glicerol	$HOCH_2CHOHCH_2OH$	18	291	1,260

Eteri

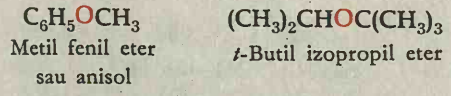
Aril și alchil eterii sînt de obicei grupați la un loc, formînd o singură clasă de compuși. Din punct de vedere chimic, eterii sînt mult mai puțin importanți ca alcoolii sau fenolii, deși unii eteri sînt foarte mult utilizați ca solvenți. Structura eterică se regăsește frecvent în produșii naturali. Eterii simpli sînt denumiți de obicei numind în primul rînd cele două resturi de hidrocarbură atașate la oxigen și adăugînd apoi cuvîntul **eter**, ca în exemplele date mai jos. Dacă cele două resturi de hidrocarbură atașate la oxigen sînt identice, gruparea se numește doar o singură dată și se inversează ordinea, punînd cuvîntul eter înaintea numelui restului hidrocarbonat. Prefixul *di-* se utilizează uneori pentru a scoate în evidență identitatea celor două grupări.



CH_3OCH_3 Eter metilic sau dimetil eter

$CH_3CH_2OCH_2CH_3$ Dietil eter sau « eter »

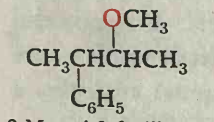
$CH_3OCH_2CH_2CH_3$ Metil *n*-propil eter



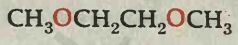
$C_6H_5OCH_3$ Metil fenil eter sau anisol

$(CH_3)_2CHOC(CH_3)_3$ *t*-Butil izopropil eter

Eterii care conțin o grupare mai simplă și una mai voluminoasă se denumesc deseori ca **alcoxi derivați (RO—)** ai celei mai complicate dintre resturile de hidrocarbură.

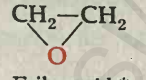


2-Metoxi-3-fenilbutan

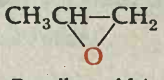


1,2-Dimetoxietan sau etilenglicol dimetil eter

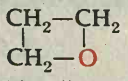
Deoarece oxigenul este bivalent, el poate fi introdus în cicluri. Sistemele ciclice conținînd heteroatomi se numesc **heterocicli** (Cap. 24), spre deosebire de carbocicli. Unii heterocicli cu oxigen sînt denumiți ca **oxizi**, iar alții au denumiri uzuale; **epoxizii** sînt eteri ciclici cu **trei atomi**.



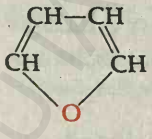
Etilenoxid *



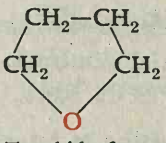
Propilenoxid *



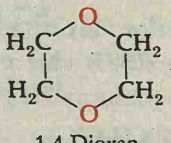
Trimetilenoxid



Furan



Tetrahidrofuran



1,4-Dioxan sau « dioxan »

* Astfel denumiți deoarece compușii respectivi pot fi preparați prin oxidarea alchenei corespunzătoare.

Tabelul 4-4 cuprinde proprietăţile fizice ale celor mai importanţi eteri. Observaţi că, spre deosebire de alcooli şi fenoli, punctele de fierbere şi de topire ale eterilor sînt foarte apropiate de cele ale hidrocarburilor cu greutate moleculară comparabilă, deoarece nu formează legături de hidrogen intermoleculare.

TABELUL 4-4 Proprietăţile fizice ale eterilor

Denumirea	*Formula*	*P.t.*	*P.f.*	*Gr. sp.*
Eter metilic	CH_3OCH_3	−142	−25	0,661
Eter etilic	$C_2H_5OC_2H_5$	−116	35	0,714
Eter *n*-butilic	$(CH_3CH_2CH_2CH_2)_2O$	−98	141	0,769
Difenil eter	$C_6H_5OC_6H_5$	27	259	1,072
Anisol	$C_6H_5OCH_3$	−37	154	0,994
Etilenoxid		−111	14	0,887
Tetrahidrofuran		−108	65	0,888
Dioxan	$O(CH_2CH_2)_2O$	12	101	1,033

Eterul etilic, care poate fi obţinut din etilenă, este un solvent important care dizolvă atît hidrocarburile, cît şi compuşii organici conţinînd grupări funcţionale polare. Compusul este numit în mod obişnuit „eter" şi era foarte cunoscut ca anestezic general. Etilenoxidul a fost de asemenea utilizat ca anestezic. Tetrahidrofuranul, care poate fi fabricat printr-un proces în două etape din deşeuri agricole, a devenit un solvent important pentru reacţiile organice.

Compuşi cu sulf

Analogii cu sulf ai alcoolilor şi fenolilor sînt cunoscuţi sub numele de *mercaptani* sau *tioli*. Nomenclatura este de obicei similară cu a alcoolilor; de fapt unii mercaptani sînt denumiţi pur şi simplu *tioalcooli*.

CH_3SH — Metil mercaptan — Compară cu — CH_3OH — Alcool metilic

C_6H_5SH — Fenil mercaptan sau tiofenol — Compară cu — C_6H_5OH — Fenol

Analogii cu sulf ai eterilor sînt numiţi *sulfuri* sau *tioeteri*. Analogii peroxizilor avînd structura RSSR sînt numiţi *disulfuri*. Nomenclatura acestor compuşi se supune aceloraşi reguli ca la eteri.

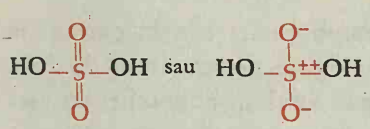
$CH_3CH_2SCH_2CH_3$ — Etil sulfură sau dietil sulfură

$CH_3CH_2SSCH_2CH_3$ — Etil disulfură

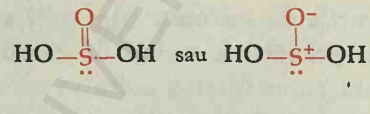
$CH_3SC_6H_5$ — Metil fenil sulfură

$C_6H_5SSC_6H_5$ — Fenil disulfură

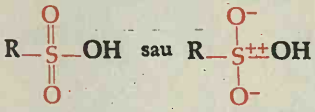
Clasele de compuşi cu sulf care nu au analogi corespunzători cu oxigen sînt cele în care alţi atomi sînt formal legaţi la perechile de electroni neparticipanţi ai sulfului în mercaptani şi sulfuri. În majoritatea acestor compuşi atomii „suplimentari" sînt atomi de oxigen şi se cunosc o serie de clase mai mult sau mai puţin analoage cu acidul sulfuros sau sulfuric (Cap. 19). Exemplele care urmează demonstrează aceste relaţii. Compuşii pot fi formulaţi ca avînd duble legături sulf-oxigen. Asemenea configuraţii electronice conţin 10 sau 12 electroni în stratul electronic exterior al sulfului. Elementele din a treia perioadă a tabelului periodic sînt capabile de a-şi lărgi straturile lor electronice exterioare în acest mod, iar tipul de legături din asemenea compuşi este discutat în Cap. 5. Compuşii mai pot fi formulaţi, aşa cum se arată mai jos, şi cu pături exterioare normale de opt electroni.



Acid sulfuric

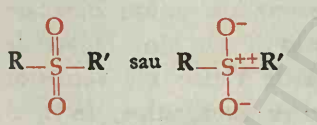


Acid sulfuros

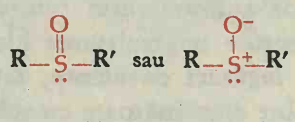


Acid alcansulfonic

Acid alcansulfinic

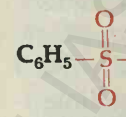


Alchilsulfonă

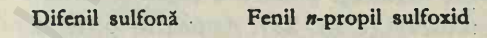


Alchilsulfoxid

Sulfonele şi sulfoxizii sînt denumite după un sistem asemănător cu cel folosit la eteri. La numele sulfonelor şi sulfoxizilor simetrici se ataşează de obicei prefixul *di-*, deşi procedeul nu este aprobat de experţii în nomenclatură.



Difenil sulfonă

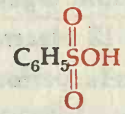


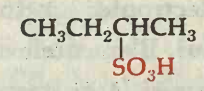
Fenil *n*-propil sulfoxid

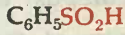
Acizii sulfonici şi sulfinici sînt întotdeauna denumiţi ca derivaţi ai hidrocarburilor. Totuşi, deoarece grupările funcţionale acide sînt întotdeauna considerate ca fiind principalele grupări funcţionale dintr-o moleculă, numele de sulfonic şi sulfinic apare ca sufix şi nu ca

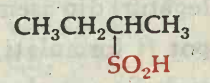
prefix. Formal, aceşti compuşi sînt analogi ai acizilor carboxilici, înlocuindu-se CO cu SO_2 şi prezentînd derivaţi similari.

RCOOH	Acid carboxilic	RSO_2OH	Acid sulfonic
RCOCl	Clorură acidă	RSO_2Cl	Sulfoclorură
RCOOR	Ester	RSO_2OR'	Ester sulfonic
$RCONH_2$	Amidă	RSO_2NH_2	Sulfonamidă

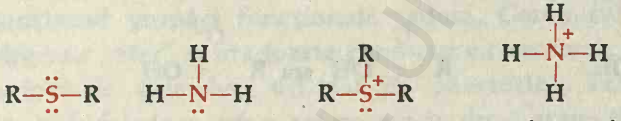

Acid benzensulfonic


Acid butan-2-sulfonic

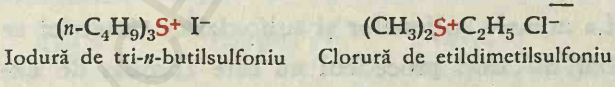

Acid benzensulfinic


Acid butan-2-sulfinic

Sărurile de sulfoniu (fig. 2-3) sînt compuşi care conţin cationi în care trei grupări de atomi de carbon sînt legate de un atom de sulf. În chimia anorganică a sulfului nu se găsesc analogi cunoscuţi cu asemenea structură, dar ele pot fi foarte bine comparate cu structura ionilor de amoniu.


Sulfură — Amoniac — Ion de sulfoniu — Ion de amoniu

În sărurile de sulfoniu este întotdeauna prezent un anion oarecare pentru a menţine neutralitatea electrică. Anionii nu sînt legaţi de cationi prin legături covalente, iar proprietăţile fizice ale sărurilor de sulfoniu sînt asemănătoare cu cele ale sărurilor anorganice, de tipul clorurii de sodiu. Exemplele următoare reprezintă săruri de sulfoniu tipice.


Iodură de tri-*n*-butilsulfoniu — Clorură de etildimetilsulfoniu

Mercaptanii, sulfurile şi disulfurile sînt reactivi chimici cu importanţă limitată. Mercaptanii fierb la temperaturi mai scăzute în comparaţie cu alcoolii corespunzători. Compuşii au mirosuri foarte respingătoare; binecunoscutul miros al sconcsului se datorează în special *n*-butil mercaptanului. Unii mercaptani sînt utilizaţi pentru a regla polimerizarea industrială a compuşilor nesaturaţi (Cap. 25). Anumite proteine conţin grupări sulfhidril (mercaptan) (—SH) şi legături disulfidice, iar penicilina conţine o grupare tioeterică. Mirosurile şi aromele pătrunzătoare ale cepei şi usturoiului se datorează sulfurilor organice.

Pe de altă parte, acizii sulfonici sînt reactivi chimici industriali foarte importanţi. Aceştia sînt acizi foarte tari, comparabili cu acidul

sulfuric. Această proprietate, cît şi solubilitatea lor ridicată în mulţi solvenţi organici, determină utilizarea compuşilor drept catalizatori acizi în numeroase reacţii organice. Grupările de acid sulfonic sînt de asemenea frecvent utilizate pentru a mări solubilitatea în apă a moleculelor organice complexe. Mulţi coloranţi şi detergenţi sînt acizi sulfonici sau săruri ale acestora.

Amine şi compuşi înrudiţi

Aminele simple sînt deseori denumite specificînd grupările ataşate la azot şi adăugînd cuvîntul *amină* ca sufix. Observaţi că numele se scrie într-un singur cuvînt. Totodată spre deosebire de alcooli, struc-

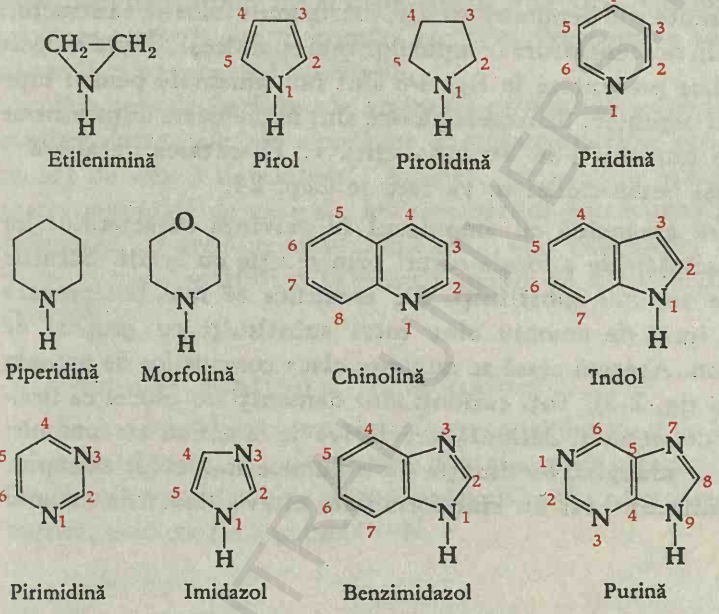


FIG. 4-5 Heterociclii cu azot

tura grupărilor alchil ataşate nu are nici un rol în clasificarea aminelor, care se clasifică în funcţie de numărul de grupări alchil legate de azot. Astfel, *terţ*-butilamina este o amină primară, deşi conţine o grupare *terţ*-butil:

Amine primare:

CH_3NH_2 — Metilamină; $(CH_3)_3CNH_2$ — *t*-Butilamină

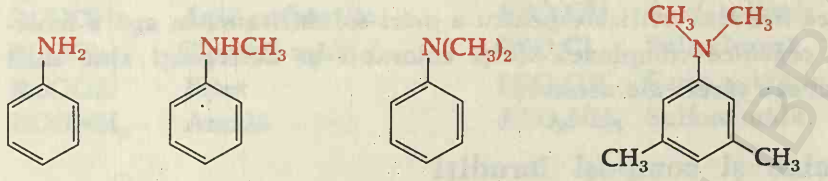
Amine secundare:

$(CH_3)_2NH$ — Dimetilamină; $(CH_3)_2CHNHCH_3$ — Izopropilmetilamină

Amine terţiare:

$(CH_3)_3N$ — Trimetilamină; $CH_3N(C_2H_5)CH_2CH_2CH_3$ — Etilmetil-*n*-propilamină

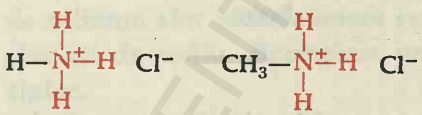
Cea mai importantă amină aromatică este anilina ($C_6H_5NH_2$) şi mulţi compuşi se denumesc ca derivaţi ai anilinei.



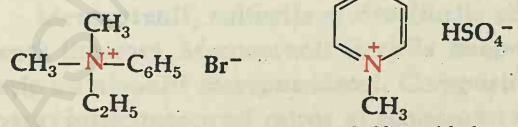
Anilină — *N*-Metilanilină — *N,N*-Dimetilanilină — *N,N*,3,5-Tetrametilanilină

Aminele heterociclice au o mare importanţă. Sistemele ciclice conţinînd azot se găsesc în sute de produşi naturali. Sistemele ciclice de bază sînt cunoscute sub denumiri uzuale, foarte mult folosite ca structuri fundamentale în nomenclatura compuşilor mai complecşi. Toate numele sistemelor ciclice prezentate în fig. 4-5 sînt fundamentale pentru înţelegerea chimiei organice. Sistemele ciclice sînt numerotate după scheme stricte în care azotului i se atribuie cifra 1. Discutarea detaliată a acestor compuşi heterociclici se va face în Cap. 24.

Aminele se aseamănă cu amoniacul în privinţa caracterului lor bazic şi a capacităţii de a forma săruri prin reacţie cu acizii. Sărurile conţin ioni de amoniu substituiţi. De asemenea se mai pot prepara săruri în care ionii de amoniu sînt total substituiţi cu grupări de atomi de carbon. Această clasă se numeşte clasa compuşilor de **amoniu cuaternar** (vezi fig. 2-3). Toţi cationii sînt denumiţi de obicei ca derivaţi ai ionilor de amoniu. Cationii care derivă de la amine cu denumiri uzuale se numesc adăugînd terminaţia *-iu* la numele aminei (de exemplu, piridină →piridin*iu*). Mai jos sînt formulate cîteva săruri de amoniu tipice:



Clorură de amoniu — Clorură de metilamoniu



Bromură de etildimetilfenilamoniu (o sare de amoniu cuaternar) — Sulfat acid de *N*-metilpiridiniu

Înainte nu se înţelegeă clar natura interacţiunii dintre acizi şi amine, iar formulele sărurilor de amoniu erau scrise într-o formă neutră, adică $RNH_2 \cdot HCl$. Acestei formulări i se dădea o denumire foarte aproximativă. Clorurile de amoniu erau denumite clorhidraţi ai aminelor,

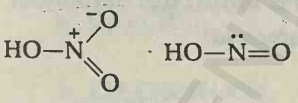
bromurile, bromhidrați ai aminelor etc. Atît denumirile, cît și formulele sînt mult utilizate în literatura chimică veche, iar numele mai apare încă destul de frecvent, deși, în general, formulele „cu punct" au dispărut.

Aminele fac parte din cele două sau trei clase foarte importante de compuși organici. Ele suferă numeroase și diverse reacții organice, ceea ce le conferă un rol preponderent atît în sinteza organică, cît și în metabolismul ființelor vii. În natură, aminele sînt larg răspîndite sub forma *aminoacizilor*, *proteinelor* și *alcaloizilor*. Unele din aceste substanțe sînt principalele elemente constitutive ale țesutului animal, iar cantități foarte mici de alți compuși provoacă efecte fiziologice spectaculoase, atît dăunătoare cît și utile. Multe vitamine, antibiotice, medicamente și otrăvuri conțin grupări aminice. Prezentarea acestor compuși naturali se va face în Cap. 25-27.

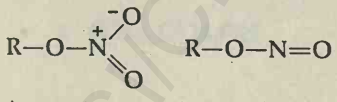
Punctele de fierbere ale aminelor primare și secundare sînt intermediare între cele ale alcoolilor și hidrocarburilor conținînd același număr de atomi de carbon*. Aminele terțiare au puncte de fierbere foarte apropiate de cele ale hidrocarburilor corespunzătoare. Aminele inferioare, cu greutate moleculară mică, sînt solubile în apă și aproape toate aminele se dizolvă în soluții apoase de acizi (prin formarea sărurilor).

Compuși conținînd azot oxidat

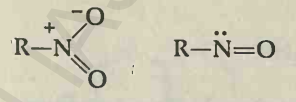
Se pot considera patru clase de compuși derivînd de la acizii azotic și azotos. Azotații și azotații sînt considerați ca esteri ai acestor acizi. Observați că azotiții care conțin legături C—O sînt izomeri ai nitroderivaților, care conțin legături C—N.



Acid azotic Acid azotos



Azotat de alchil Azotit de alchil



Nitroalcan Nitrozoalcan

Nomenclatura fiecărui compus în parte este aceea a clasei respective. Azotații și azotiții sînt denumiți combinînd numele grupării

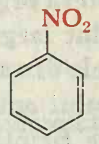
* Proprietățile sînt determinate de legăturile de hidrogen mai slabe ale azotului.

alchil cu cuvîntul azotat sau azotit. Nitro şi nitrozoderivaţii sînt *întotdeauna* denumiţi ca derivaţi ai unei structuri de bază folosind prefixele *nitro-* şi *nitrozo-*. Aceste reguli sînt ilustrate în următoarele exemple:

CH_3ONO_2 — Azotat (nitrat) de metil

CH_3CH_2ONO — Azotit (nitrit) de etil

CH_3NO_2 — Nitrometan



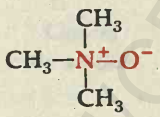
Nitrobenzen

$(CH_3)_3CNO$ — 2-Metil-2-nitrozopropan

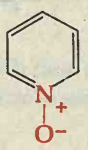
p-Nitrozotoluen

Dintre aceştia, cei mai importanţi sînt nitroderivaţii. Nitrobenzenul este fabricat în cantităţi mari din benzen şi acid azotic. Majoritatea produsului este transformat în anilină, însă o parte este utilizată şi în alte scopuri. Compusul 2,4,6-trinitrotoluen (TNT) este un exploziv cunoscut, foarte puternic.

Aminoxizii reprezintă o clasă interesantă de compuşi formaţi prin oxidarea aminelor terţiare cu reactanţi convenabili (Cap. 18). Conform teoriei electronice, aceşti compuşi trebuie formulaţi cu *sarcini pozitive şi negative separate*. Din punct de vedere electronic azotul din aminoxizi se găseşte în aceeaşi stare ca azotul din ionii de amoniu.



Trimetilaminoxid



Piridinoxid

Compuşi organometalici

O grupă importantă de reactanţi organici conţine legături carbon-metal. Compuşii sînt alchil şi arilderivaţi ai metalelor. Compuşii conţinînd metale alcaline şi magneziu sînt greu de izolat. Compuşii litiului şi magneziului se prepară şi se folosesc în soluţii eterice (de obicei eter etilic sau tetrahidrofuran). Compuşii de sodiu şi potasiu reacţionează cu eterii şi de aceea se prepară sub formă de suspensii în

solvenţi hidrocarbonaţi. Compuşii sînt denumiţi ca alchil şi arilderivaţi ai metalelor.

CH_3Li	C_6H_5Na	$(C_2H_5)_2Mg$
Metillitiu	Fenilsodiu	Dietilmagneziu

Halogenurile mixte ale organomagnezienilor sînt cunoscute sub numele de **reactivi Grignard**. Aceştia se prepară în soluţie de eter dar structurile reale ale produşilor în soluţie nu au fost niciodată determinate, deşi compoziţia globală corespunde cu RMgX.

CH_3MgCl	$CH_3CH_2CH_2MgBr$
Clorură de metilmagneziu	Bromură de *n*-propilmagneziu

Compuşii organometalici de mai sus trebuie să fie protejaţi de atmosferă deoarece toţi reacţionează rapid atît cu apa, cît şi cu bioxidul de carbon. Reactivitatea mare a compuşilor organometalici se datorează în parte caracterului ionic al legăturilor carbon-metal. Deşi compuşii de litiu şi magneziu sînt doar în mică măsură ionizaţi în soluţie eterică, compuşii manifestă multe din proprietăţile substanţelor ionice, $R\overset{-}{:}M^+$, conţinînd un carbanion. Printre aceste proprietăţi se includ şi solubilitatea redusă în hidrocarburi şi punctele de fierbere şi de topire ridicate.

PROBLEMA 4-5

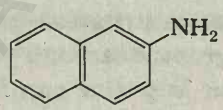
Scrieţi denumirile sistematice şi, dacă se poate, uzuale ale următorilor compuşi:

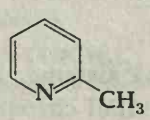
a $C_6H_5CHCl_2$

b $CH_3\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH{=}CH_2$

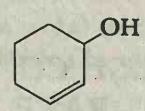
c $(CH_3)_3CCH_2OH$

d $CH_2{=}CHCH_2OCH_3$

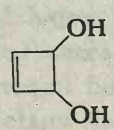
e 

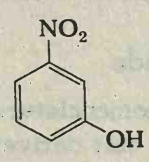
f 

g $CH_3\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}H\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2C{\equiv}CH$

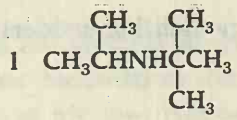
h 

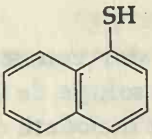
i $CH_3\overset{\displaystyle NO_2}{\overset{|}{C}}HCH_3$

j 

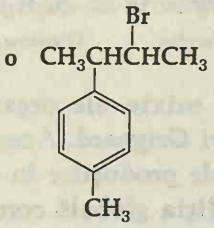
k 

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

l 

m 

n $C_6H_5CH_2SCH_3$

o 

PROBLEMA 4-6

Scrieţi formulele structurale ale următorilor compuşi:

a Izopropildimetilamină
b 3-Metoxiciclopentanol
c 3,5-Dinitrofenol
d 6-Bromo-1-naftol
e 3-Metilpiridină
f Fluorură de tetrametilen
g 3-Fenilchinolină

PROBLEMA 4-7

Scrieţi formulele structurale şi denumiţi compuşii pentru fiecare tip de mai jos:

a Un alcool terţiar
b Un azotit de alchil
c Un nitroalcan
d O amină secundară conţinînd o grupare alchil terţiară
e Un sulfoxid
f Un hidroperoxid
g Un azotat de alchil
h Un enol instabil
i Un alcool polihidroxilic stabil
j Un aminoalcool
k O amină heterociclică
l Un eter heterociclic
m O sulfură ciclică
n Un aminoxid ciclic

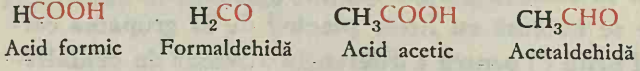
4-3 COMPUŞI CU GRUPĂRI FUNCŢIONALE NESATURATE

Toţi compuşii din acest paragraf conţin grupări funcţionale din Grupa II şi III avînd legături multiple între atomul de carbon din schelet şi heteroatom (sau heteroatomi). În multe cazuri aceste grupări funcţionale includ importanta şi omniprezenta grupare carbonil (C=O) pe cînd funcţiunile analoage, C=N şi C≡N, apar în puţine cazuri.

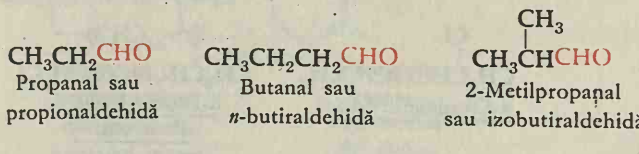
Aldehide

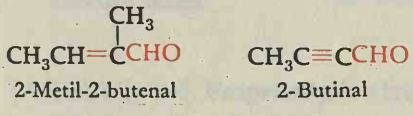
Pentru nomenclatura aldehidelor se folosesc două sisteme. Denumirile uzuale sînt derivate din numele acizilor carboxilici corespunză-

tori (Tabelul 4-8). Terminaţia *-ic* (sau *-oic*) din numele acidului se înlocuieşte cu cuvîntul *aldehidă*.

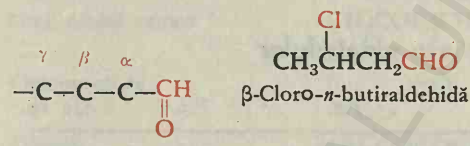


Următoarele exemple ilustrează nomenclatura IUPAC sistematică.





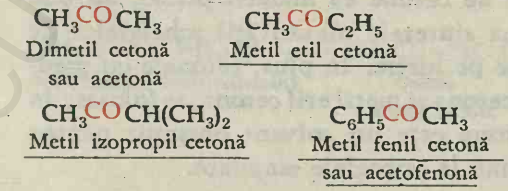
Dacă se foloseşte numele unei aldehide pentru a reprezenta o structură înrudită, substituenţii se localizează de multe ori cu ajutorul literelor greceşti. Sistemul are unele aspecte confuze. Numerotarea începe de la atomul de carbon *adiacent* grupării carbonil; atomului de carbon al grupării carbonil nu i se atribuie nici o literă deoarece ataşarea unui substituent în această poziţie ar duce la un compus dintr-o altă clasă.



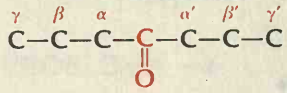
Tabelul 4-5 cuprinde numele celor mai importante aldehide şi rezumă proprietăţile lor fizice. Aldehidele cu greutate moleculară mică au mirosuri neplăcute, pătrunzătoare. Formaldehida se găseşte obişnuit ca soluţie 40%, numită *formol*, folosită la păstrarea preparatelor biologice. Acetaldehida este un reactiv chimic industrial important deoarece se poate prepara prin hidratarea acetilenei. Furfuralul se fabrică prin descompunerea deşeurilor agricole (coji de ovăz) în prezenţa acizilor şi îşi găseşte întrebuinţări ca materie primă ieftină în sinteza chimică.

Cetone

În denumirea uzuală a cetonelor simple, numele grupărilor alchil şi (sau) aril legate de gruparea carbonil se cuplează cu cuvîntul „cetonă". Cîteva cetone au şi denumiri curente, legate de numele acizilor folosiţi la prepararea cetonei.



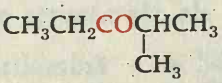
Deseori se folosesc literele greceşti pentru a localiza substituenţii în cetone; numerotarea începe de la poziţiile adiacente grupării carbonil, aşa cum s-a arătat la aldehide. Dacă ambele grupe R— au substituenţi, ambele catene se notează cu litere plecînd de la gruparea carbonil, folosind semnul prim (′) pentru a diferenţia o catenă de cealaltă. Totuşi, cetonele se denumesc cel mai uşor după procedeul sistematic (IUPAC).



α-Clorodietil cetonă

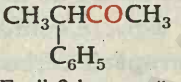
α-Bromo-β′-cloro-dietil cetonă

3-Pentanonă



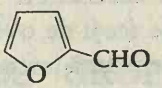
2-Metil-3-pentanonă

2,5-Dimetilhex-4-en-3-onă



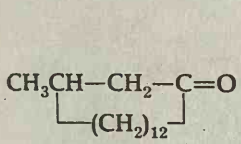
3-Fenil-2-butanonă

TABELUL 4-5 Proprietăţile fizice ale aldehidelor

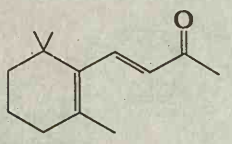
Denumirea	*Formula*	*P.t.*	*P.f.*	*Gr. sp.*
Formaldehidă	CH_2O	−117	−19	0,815
Acetaldehidă	CH_3CHO	−123	21	0,778
n-Butiraldehidă	$CH_3(CH_2)_2CHO$	−97	75	0,801
Glioxal	OHCCHO	15	51	1,26
Acroleină	$CH_2{=}CHCHO$	−87	53	0,841
Benzaldehidă	C_6H_5CHO	−56	179	1,046
Furfural		−37	162	1,156

Tabelul 4-6 indică denumirile şi proprietăţile fizice ale unor cetone importante. Clasa cetonelor se înscrie printre cei mai importanţi compuşi organici. Reactivitatea grupării carbonil (Cap. 12 şi 13) determină utilizarea cetonelor ca aproape unica sursă pentru formarea scheletelor ramificate de atomi de carbon. Proprietăţile electronice specifice ale grupării carbonil fac ca poziţia α să fie deosebit de reactivă. De fapt, dispunînd de un număr raţional de cetone ca materii prime, un bun chimist organician poate imagina sintezele majorităţii scheletelor de atomi de carbon care pot fi scrise pe hîrtie. În plus, cetonele cu greutate moleculară mică, cum sînt acetona şi metil etil cetona, se folosesc în cantităţi mari ca solvenţi. Acetona este un solvent obişnuit pentru acoperiri de la lacul de unghii pînă la vopselele emailate.

Mulţi dintre produşii naturali sînt cetone (Cap. 27), printre care numeroşi compuşi parfumaţi şi aromaţi. Asemenea compuşi au deseori proprietăţi şi structuri chimice curioase.



Musconă, parfum extras din glandele mosculuí mascul



β-Iononă, esenţa parfumului de violete

TABELUL 4-6 Proprietăţile fizice ale cetonelor

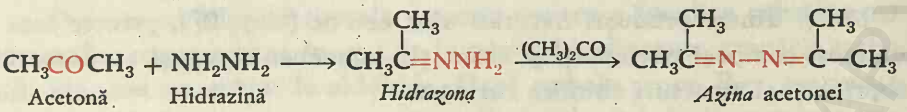
Denumirea	*Formula*	*P.t.*	*P.f.*	*Gr. sp.*
Acetonă	CH_3COCH_3	−95	56	0,792
Metil etil cetonă	$CH_3COCH_2CH_3$	−86	80	0,805
Dietil cetonă	$C_2H_5COC_2H_5$	−39	102	0,814
2-Hexanonă	$CH_3CO(CH_2)_3CH_3$	−57	127	0,830
Metil *t*-butil cetonă	$CH_3COC(CH_3)_3$	−53	106	0,807
Ciclohexanonă		−31	156	0,942
Diacetil	$CH_3COCOCH_3$	−2.4	88	0,980
Acetilacetonă	$CH_3COCH_2COCH_3$	−23	138	0,972
Acetofenonă	$CH_3COC_6H_5$	20	202	1,024
Benzofenonă	$C_6H_5COC_6H_5$	48	306	1,145

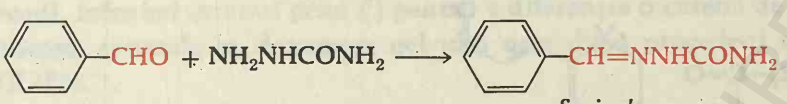
Analogii cu azot

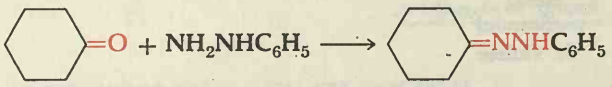
Iminele sînt analogii aldehidelor şi cetonelor care conţin azot în locul oxigenului. Foarte puţine sînt stabile; ele formează uşor derivatul carbonilic corespunzător prin reacţia cu apa. Mult mai stabilă este grupa iminelor N-substituite, considerate ca derivaţi ai aldehidelor şi cetonelor deoarece se prepară foarte uşor plecînd de la acestea prin reacţie cu amine anorganice substituite. Acestea se denumesc ca derivaţi ai compuşilor carbonilici corespunzători, după cum se indică mai jos prin litere cursive.

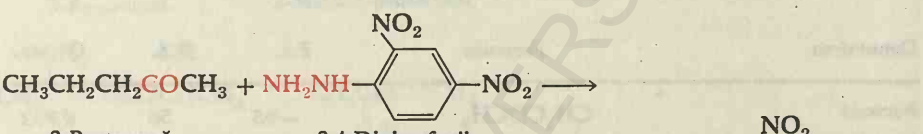
$$CH_3CHO + NH_2OH \longrightarrow CH_3CH{=}NOH$$

Acetaldehidă Hidroxilamină *Oxima* acetaldehidei







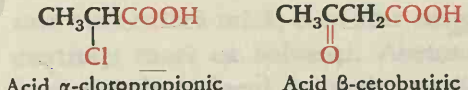


Acizi carboxilici

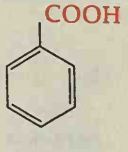
Gruparea carboxil, $-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-OH$, este formal formată prin combinarea grupărilor carbonil şi hidroxil. Totuşi, interacţiunea acestora două modifică astfel proprietăţile lor chimice, încît întregul grup este considerat ca o nouă funcţiune cu proprietăţile sale caracteristice.

Importanţa chimică a acizilor carboxilici este ilustrată de faptul că numele lor este utilizat ca rădăcină pentru denumirea multor altor compuşi. Numele şi proprietăţile fizice ale multor acizi carboxilici importanţi sînt date în tabelul 4-7. Deşi lista este formidabil de lungă, un student serios va învăţa numele tuturor acizilor trecuţi în tabel. (Pentru simplificare s-au făcut unele departajări).

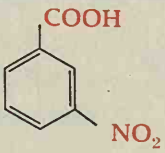
Poziţia substituenţilor pe catena acizilor alifatici este frecvent indicată folosind literele greceşti, aşa cum se face la aldehide şi cetonă.



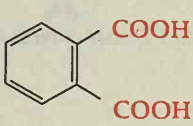
Acizii aromatici simpli au nume comune folosite şi pentru denumirea structurilor înrudite ale acizilor aromatici complecşi.



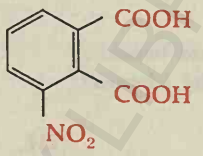
Acid benzoic



Acid *m*-nitrobenzoic sau acid 3-nitrobenzoic



Acid ftalic



Acid 3-nitroftalic

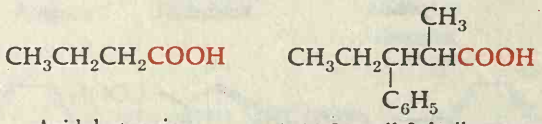
TABELUL 4-7 Proprietăţile fizice ale acizilor carboxilici (R—COOH)

Denumirea	*Formula*	*P.t.*	*P.f.*	*Gr. sp.*	*pKa*
Formic	$HCOOH$	8.4	101	1,220	3,77
Acetic	CH_3COOH	17	118	1,049	4,76
Propionic	CH_3CH_2COOH	−22	141	0,992	4,88
n-Butiric	$CH_3(CH_2)_2COOH$	−5	163	0,959	4,82
Izobutiric	$(CH_3)_2CHCOOH$	−47	154	0,949	4,85
n-Valerianic	$CH_3(CH_2)_3COOH$	−35	187	0,939	4,86
Caproic	$CH_3(CH_2)_4COOH$	−2	205	0,929	4,85
Glicolic	$HOCH_2COOH$	79			3,90
Lactic	$CH_3CHOHCOOH$	17		1,249	3,87
Acrilic	$CH_2=CHCOOH$	13	141		4,26
Oxalic	$HOOCCOOH$	180		1,90	1,27**
Malonic	$HOOCCH_2COOH$	135			2,85**
Succinic	$HOOCCH_2CH_2COOH$	183			4,21**
Glutaric	$HOOC(CH_2)_3COOH$	98	303		4,33**
Adipic	$HOOC(CH_2)_4COOH$	153	338		4,43**
Tartric	$HOOCCHOHCHOHCOOH$	174			3,02**
Maleic	$HOOCCH=CHCOOH$ (cis)*	133			1,91**
Fumaric	$HOOCCH=CHCOOH$ (trans)*	276			3,10**
Benzoic	C_6H_5COOH	122	249	1,316	4,20
Ftalic	o-$C_6H_4(COOH)_2$	206–208		1,593	2,95*
Salicilic	o-HOC_6H_4COOH	158	256		2,94
Antranilic	o-$H_2NC_6H_4COOH$	147			4,80
Cinamic	$C_6H_5CH=CHCOOH$ (trans)	133	300		4,43

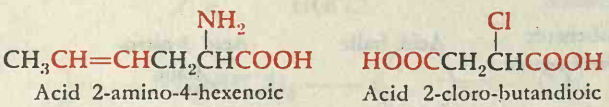
* Termenii cis şi trans sînt definiţi în paragraful 6-2.

** Pe baza disocierii primei grupări carboxil (vezi Cap. 8).

În nomenclatura IUPAC acizii monocarboxilici se numesc *acizi alcanoici*, avînd gruparea carboxil numerotată cu 1 în catenă.

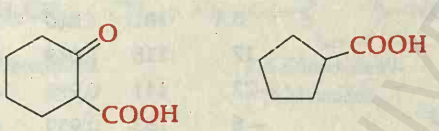


Acid butanoic (acid *n*-butiric) — Acid 2-metil-3-fenilpentanoic



Acid 2-amino-4-hexenoic — Acid 2-cloro-butandioic

Dacă gruparea carboxil este considerată ca substituent al unei structuri de bază, ea poate fi localizată fie numind substituentul carboxi, fie numind structura hidrocarburii de bază urmată de cuvîntul carboxilic (cuvîntul acid se aşează separat în faţa numelui compusului).



2-Carboxiciclohexanonă (acid 2-ciclohexanoncarboxilic) — Acid ciclopentancarboxilic

Examinînd punctele de topire şi de fierbere din tabelul 4-7 se observă că, în comparaţie cu celelalte clase de compuşi studiate pînă acuma, acizii carboxilici tind să aibă puncte de topire şi de fierbere ridicate. Acest lucru demonstrează că moleculele acizilor tind să se unească între ele prin legături de hidrogen.

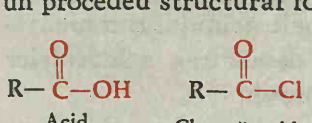
Mulţi dintre acizii trecuţi în tabelul 4-7 se găsesc în natură, fie liberi sau ca esteri ori amide. Mulţi acizi joacă roluri importante în metabolismul plantelor şi animalelor. Acidul acetic, de exemplu, este unitatea de bază folosită de organismele vii în biosinteza unor clase foarte diferite de produşi naturali, ca acizii graşi cu catenă lungă, cauciucul natural şi hormonii steroidici (Cap. 27). Acidul acetic (oţetul) este produsul final de fermentaţie a majorităţii produselor vegetale.

Majoritatea acizilor carboxilici mai simpli sînt disponibili ca reactivi chimici. Acizii şi derivaţii lor (vezi paragrafele următoare) sînt intermediari sintetici importanţi. Acidul acetic este un bun solvent şi se foloseşte atît în metodele chimice de laborator, cît şi în cele industriale. Deoarece acidul acetic pur, numit şi *acid acetic glacial*, este într-o oarecare măsură coroziv, el nu este folosit în mod obişnuit ca solvent în compoziţiile chimice puse la dispoziţia publicului larg.

Acizii bibazici (acizii conţinînd două grupări carboxil) sînt foarte mult utilizaţi în sinteze şi reprezintă unităţile de bază într-o serie de polimeri sintetici (Cap. 25). Printre aceştia sînt cunoscutele fibre sintetice Dacron (Terom) şi Nylon.

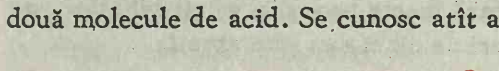
Halogenuri acide și anhidride

Prin înlocuirea unei grupări —OH dintr-un acid carboxilic cu un atom de clor se formează o **clorură acidă***. Această înlocuire este atît un procedeu structural formal, cît și o metodă chimică.

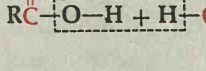


Acid carboxilic — Clorură acidă

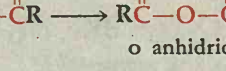
Anhidridele acizilor conțin două grupări acil legate de un atom de oxigen. Atît din punct de vedere structural, cît și chimic, anhidridele provin din acizii carboxilici prin eliminarea unei molecule de apă din două molecule de acid. Se cunosc atît anhidride simetrice, cît și mixte.



o anhidridă



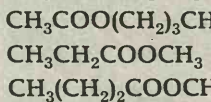
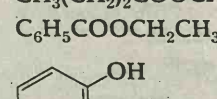
Anhidridă acetică, o anhidridă simetrică



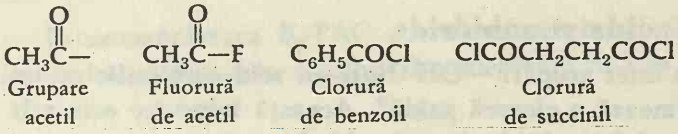
Anhidridă benzoic-propionică, o anhidridă mixtă

Halogenurile acide (sau **halogenurile de acil**) se denumesc combinînd numele **grupei acil** (RCO—) și a halogenului respectiv. Numele grupelor acil rezultă din rădăcinile numelor acizilor carboxilici înlocuind terminația *-ic* cu *-il*.

TABELUL 4-8 **Proprietățile fizice ale esterilor**

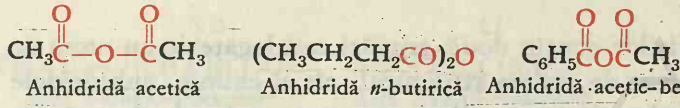
Denumirea	*Formula*	*P.t.*	*P.f.*	*Gr. sp.*
Formiat de metil	$HCOOCH_3$	32	—99	0,974
Acetat de metil	CH_3COOCH_3	57		0,959
Acetat de etil	$CH_3COOCH_2CH_3$	77	—84	0,925
Acetat de *n*-butil	$CH_3COO(CH_2)_3CH_3$	126	—74	0,902
Propionat de metil	$CH_3CH_2COOCH_3$	80	—88	0,939
n-Butirat de metil	$CH_3(CH_2)_2COOCH_3$	103	—85	0,920
Benzoat de etil	$C_6H_5COOCH_2CH_3$	212	—38	1,065
Salicilat de metil (ulei de Wintergrun)		223	—8,6	1,199
Acid acetilsalicilic (aspirină)			143	

* Uneori se folosește și denumirea de clorură a acidului carboxilic, însă forma prescurtată este mai uzuală.



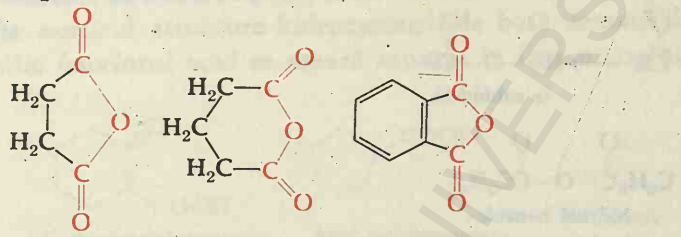
Grupare acetil | Fluorură de acetil | Clorură de benzoil | Clorură de succinil

Anhidridele simetrice se denumesc cu numele acidului corespunzător, înlocuind cuvîntul *acid* cu *anhidridă*. La denumirea anhidridelor mixte se menţionează ambii acizi de la care provin.



Anhidridă acetică | Anhidridă *n*-butirică | Anhidridă acetic-benzoică

Anhidridele ciclice se formează foarte uşor din acizii bibazici care se pot cicliza cu formare de cicluri de cinci sau şase atomi.

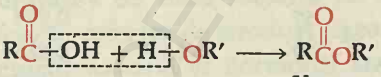


Anhidridă succinică | Anhidridă glutarică | Anhidridă ftalică

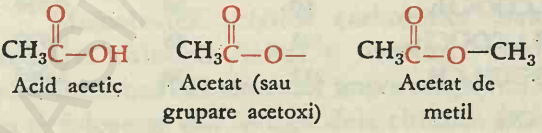
Clorurile acide şi anhidridele sînt în general lichide reactive folosite în special pentru introducerea grupărilor acil în sintezele chimice.

Esteri şi lactone

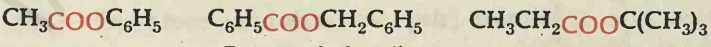
Atît în sens formal, cît şi în practica chimică, un ester derivă dintr-un alcool şi un acid prin eliminare de apă. Esterii acizilor carboxilici se numesc *carboxilaţi de alchil* sau *aril*. Grupele carboxilat se denumesc substituind terminaţia *-ic* cu *-at* în numele acidului*.



Un ester



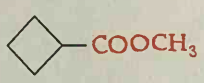
Acid acetic | Acetat (sau grupare acetoxi) | Acetat de metil



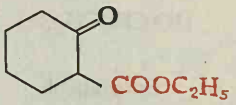
Acetat de fenil | Benzoat de benzil | Propionat de *t*-butil

*** De fapt numele grupelor carboxilat derivă iniţial din numele sărurilor acizilor carboxilici. De exemplu, $CH_3CO_2Na^+$ este acetatul de sodiu. Înainte se considera că reacţia unui alcool cu un acid este analoagă cu reacţia unui hidroxid metalic (MOH) cu un acid. În ciuda lipsei de analogie a structurilor sărurilor (compuşi ionici) şi esterilor (compuşi covalenţi) s-a menţinut analogia de nomenclatură a celor două clase.**

Uneori este mai comod să se denumească esterii considerînd întreaga grupare esterică ca un substituent. Acest procedeu este rar folosit în afară de cazurile cînd gruparea esterică este **carbometoxi** (—$COOCH_3$) sau **carbetoxi** (—$COOC_2H_5$).



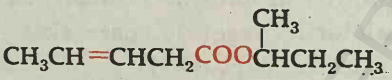
Carbometoxiciclobutan sau ciclobutancarboxilat de metil



: 2-Carbetoxiciclohexanonă

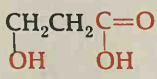
Denumirile IUPAC ale esterilor derivă din denumirile IUPAC ale grupelor alchil (sau aril) legate de oxigen și cele ale acizilor în care s-a înlocuit terminația *-ic* cu *-at*, numele alchilului așezîndu-se la sfîrșit, folosind prepoziția de.

Etanoat de metil

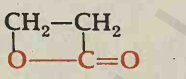


3-Pentenoat de *sec*-butil

Esterii ciclici se numesc **lactone**. Ele sînt denumite α-, β-, γ- sau δ-lactone, după mărimea ciclului, α-lactonele fiind extrem de instabile și deci nu au fost niciodată izolate.

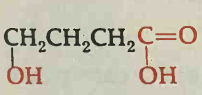


Acid β-hidroxipropionic

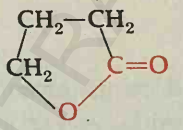


β-Propiolactonă

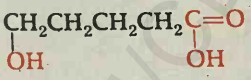
Litere	*Mărimea ciclului*
α	3
β	4
γ	5
δ	6
ϵ	7



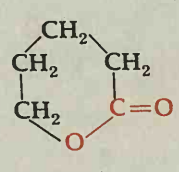
Acid γ-hidroxibutiric



γ-Butirolactonă



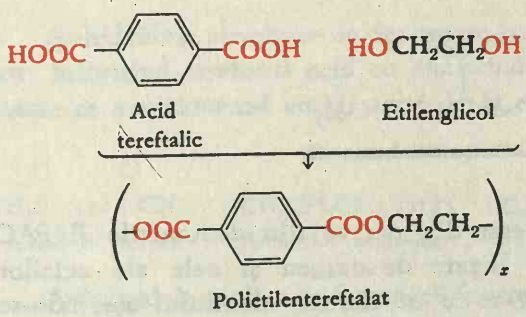
Acid δ-hidroxivalerianic



δ-Valerolactonă

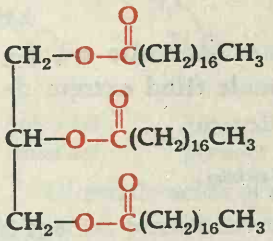
Esterii au de obicei puncte de fierbere și de topire mai mici ca ale acizilor sau alcoolilor cu aceeași greutate moleculară (vezi tabelul 4-8), acest lucru fiind de asemenea o consecință a lipsei de legături de hidrogen. În general, esterii sînt lichide necorozive, netoxice, cu miros plăcut de fructe. Ca solvenți, esterii se aseamănă oarecum cu cetonele inferioare și se folosesc pe scară largă în lacuri și alte preparate comerciale. În poliesteri, una din clasele de polimeri înalți, unitățile structurale sînt legate între ele prin legături esterice. Cel mai uzual exemplu

este polietilentereftalatul, poliester format din acid tereftalic şi etilenglicol. Polimerul poate fi tras în fire (Dacron, Terom) sau turnat sub formă de filme transparente (Mylar).



Polietilentereftalat

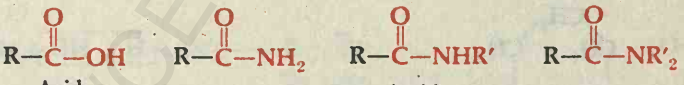
Esterii sînt larg răspîndiţi în natură. Probabil că cele mai importante sînt grăsimile şi uleiurile vegetale, care sînt esteri ai acizilor graşi cu catenă lungă şi glicerolul (p. 141)



Tristearină, o grăsime

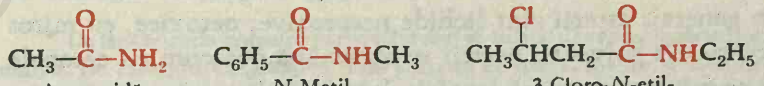
Amide, lactame şi nitrili

Înlocuirea grupei OH a unui acid cu un atom de azot, care poate avea sau nu substituenţi, formează amide. Această clasă poate fi descrisă şi ca acilderivaţi ai amoniacului şi aminelor.



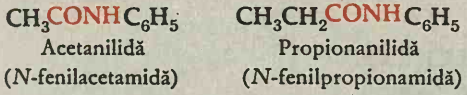
Acid carboxilic — Amide

Numele amidelor se bazează pe numele acizilor corespunzători. Cuvîntul „amidă" se ataşează ca terminaţie la rădăcina numelui acidului. Dacă atomul de azot este substituit, substituenţii se localizează scriind un *N* majuscul înaintea numelui substituentului.

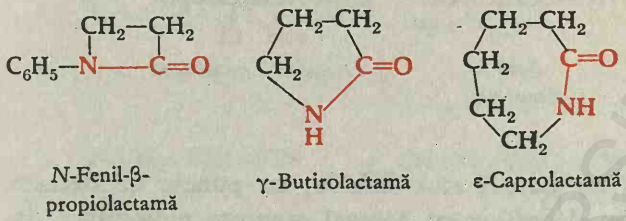


Acetamidă — *N*-Metil-benzamidă — 3-Cloro-*N*-etil-butiramidă

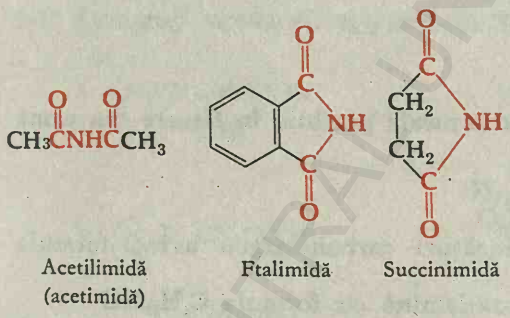
Unele amide, în special *N*-acil derivații anilinei, au denumiri speciale.



Lactamele sînt amide ciclice. Pentru a indica mărimea ciclului se folosesc literele grecești, la fel ca la lactone.

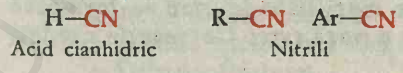


Imidele conțin două grupări acil la același atom de azot. Structura corespunde cu aceea a unei anhidride avînd o punte —NH— în locul unui —O—. Importante din punct de vedere chimic sînt doar cîteva imide ciclice.



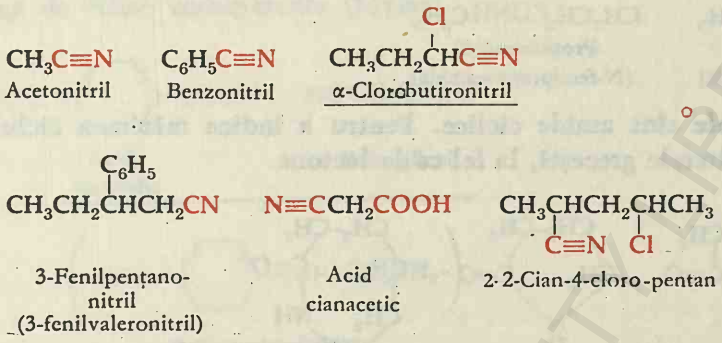
Cu excepția formamidei, un lichid cu punct de fierbere ridicat, toate amidele nesubstituite sînt solide cristaline la temperatura camerei. Aparent amidele au legături puternice de hidrogen în stare lichidă și solidă. Dimetilformamida este un solvent foarte bun pentru compuși polari și nepolari și se folosește frecvent ca mediu de reacție atît în cercetările de laborator, cît și în procesele industriale.

Nitrilii, care conțin *gruparea cian*, —C≡N, sînt alchil și arilderivați ai acidului cianhidric.



Deși nitrilii sînt destul de stabili, gruparea —C≡N poate fi de obicei transformată în —COOH prin hidroliză. Această relație structurală între nitrili și acizi stă la baza nomenclaturii nitrililor. Terminația *-onitril* se atașează la rădăcina nucleului acidului carboxilic corespun-

zător. Uneori compuşii polifuncţionali sînt denumiţi considerînd gruparea cian ca substituent.



Majoritatea nitrililor uzuali sînt lichide, cu puncte de fierbere puţin mai mari ca ale alcoolilor cu aceeaşi greutate moleculară. În ciuda relaţiilor lor structurale cu acidul cianhidric, nitrilii au o toxicitate moderată. Acetonitrilul este un solvent obişnuit. Ca şi acetona şi dimetilformamida, acetonitrilul dizolvă în mod surprinzător cantităţi mari de săruri anorganice, cît şi majoritatea compuşilor organici.

PROBLEME

4-8 Scrieţi toate formulele structurale posibile în fiecare din următoarele cazuri:

a Amine cu formula $C_4H_{11}N$
b Alcooli cu formula C_3H_6O
c Compuşi fără duble legături carbon-oxigen avînd formula $C_3H_8O_2$.
d Toţi derivaţii de hidroxilamină cu formula $C_4H_{11}NO$
e Toate aminele terţiare avînd patru sau mai puţini atomi de carbon.

4-9 Doi compuşi au formula C_2H_6O. Care sînt formulele lor structurale? Faceţi următoarele presupuneri şi explicaţi motivele în fiecare caz:

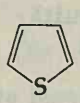
a Care fierbe mai sus?
b Care este mai solubil în apă?
c Care se poate obţine din etilenă?
d Care va reacţiona cu sodiu metalic, cu degajare de hidrogen? (Gîndiţi-vă prin analogie cu chimia apei).

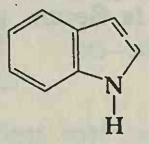
4-10 Dacă se adaugă apă la o soluţie de metillitiu în eter se formează un gaz şi soluţia apoasă va conţine o bază tare. Ce reacţie credeţi că a avut loc?

4-11 Calculaţi indicii de deficit de hidrogen la următorii compuşi:

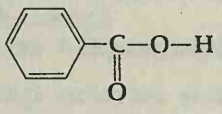
a C_4H_7N
b $C_6H_{14}N_2$
c $C_6H_4N_2O_4$
d $C_7H_{10}SO_3$
e C_8H_6NCl
f $C_{10}H_8SCl_2$

4-12 Identificați părțile cu deficit de hidrogen ale următoarelor structuri. Indicați la fiecare structură indicele de deficit de hidrogen.

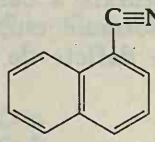
a 

b 

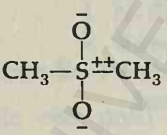
c $CH_2{=}CHC{\equiv}CH$

d 

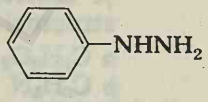
e $CH_2{=}CH{-}CH{=}CHNO_2$

f 

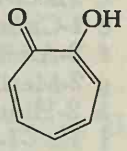
g $CH_3CH{=}CHC(=O){-}NH_2$

h 

i $CH_3CH_2CH_2ONO$

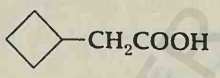
j 

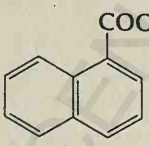
k

l 

4-13 Denumiți următorii compuși în toate modurile posibile.

a $CH_3CH_2CH(NH_2)COOH$

b 

c 

d $(CH_3)_2C{=}CHCH(Cl)CH_2COOH$

e $CH_3CH(Cl)CHCOOCH_3$

f $CH_3C(CH_3){=}CHCH_2COOH$

g $HOOC(CH_2)_6COOH$

h $C_6H_5CH_2CH_2COOCH(CH_3)CH_2CH_3$

4-14 Scrieți structurile următorilor compuși:

a Acid *p*-clorobenzoic
b *t*-Butil ciclohexil cetonă
c Dibenzoilmetan
d Hexametilacetonă
e 4-Metilpentanoat de 2-butil
f 3-Carbetoxiciclobutenă
g Acid α-metil-β-aminobutiric
h Acid 4-metoxi-2-butenoic
i *N*-metil-*N*-fenilacetamidă
j 2,4,6-Tricloronononanonitril

4-15 Scrieți structurile compușilor care aparțin următoarelor clase:

a O δ-lactonă β,γ-nesaturată
f Oxima unei cetone aromatice

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

b ⊖ anhidridă ciclică nesaturată
c O fluorură de acil
d O γ-lactamă *N*-substituită
e Un α-cetoacid
g γ-Dicetonă
h O imidă
i O uree *N*-substituită
j O semicarbazonă

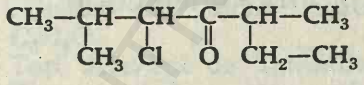
4-16 Scrieţi formulele structurale a cel puţin şase compuşi avînd fiecare din următoarele formule empirice. Numiţi fiecare compus şi indicaţi indicele de deficit de hidrogen la fiecare grupă de structuri.

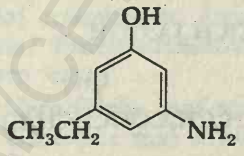
a $C_4H_8O_2$
b C_3H_5N
c C_4H_7Cl
d $C_3H_7NO_2$

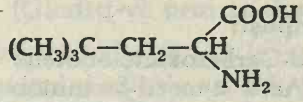
4-17 Scrieţi formulele indicate de următoarele denumiri:

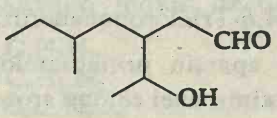
a 2-Metil-3-propil-2-pentenă
b 3-Metil-3-etil-1-pentină
c 2,4-Hexadienă
d Hexa-1-en-4-ină
e 1-Cloro-1-ciclohexenă
f 3-Amino-1-ciclopentenă
g 2-Metil-1-ciclobutanonă (=2-metilciclobutanonă)
h 2-Hidroxi-3-pentanonă
i Hex-1-en-3-on-4-ol
j Acid 2-bromo-3-pentenoic
k 1-Bromo-2-hidroxi-5-metil-benzen
l 2-Iodo-3-amino-pentanal
m 4-(1-Propenil)-3,4-dimetil-2-hexanonă
(Scrieţi o denumire mai corectă)

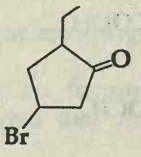
4-18 Scrieţi numele fiecăreia din aceste structuri.

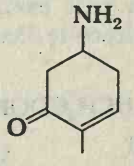
a 

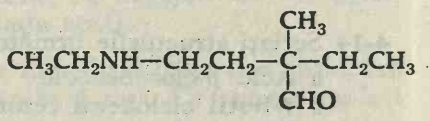
b 

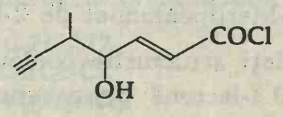
c 

d 

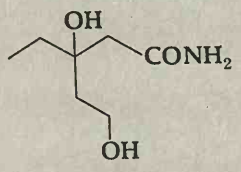
e 

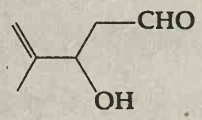
f 

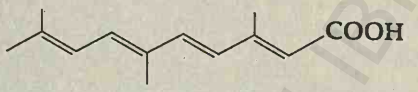
g 

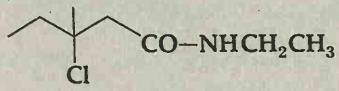
h 

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

i 

l 

m 

k 

4-19 Scrieţi toţi izomerii care corespund următoarelor denumiri şi găsiţi nume mai precise; dacă unele denumiri se referă la molecule inexistente, indicaţi-le.

a Butanonă
b Propenal
c Etilbutanol
d 3-Metil-3-heptanonă
e Pentenonă
f Acid δ-bromopropionic
g Acid ciclodecanoic
h Ciclopropilbutanonă
i Propantriol
j *N*-Etilaminopropan
k 4-Hidroxiheptadiină

4-20 Scrieţi structura şi numele cîte unui exemplu din fiecare clasă:

a O dicetonă ciclică
b O amină secundară saturată
c O clorură acidă aromatică
d Un eter biciclic
e Un aminoacid nesaturat
f O amino-amidă
g Un *N*-acilderivat aromatic
h Un hidroxinitril triciclic

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Capitolul 5

Legături conjugate: rezonanţă, tautomerie şi aromaticitate

Am văzut cele două tipuri principale de legături covalente, σ şi π, care se formează între doi atomi prin întrepătrunderea orbitalilor lor atomici: orbitalii atomici hibrizi $s+p$ la legăturile σ; orbitalii atomici p la legăturile π. În ambele cazuri perechea de electroni a legăturii aparţine doar celor doi atomi care se leagă între ei; se spune că o asemenea pereche de electroni este **localizată**. În cazul a doi orbitali (sp^3, sp^2, sp) care se întrepătrund frontal pentru a forma o legătură σ aşezată între nuclee există o probabilitate minimă ca electronii de legătură să nu fie localizaţi.

În schimb, în cazul celor doi orbitali p, aşezaţi perpendicular pe scheletul de atomi legaţi prin legături σ, care se întrepătrund lateral, ei pot găsi mai uşor alţi orbitali p mai apropiaţi de partea cealaltă şi să se întrepătrundă apoi cu aceştia. În asemenea cazuri se poate crea un orbital π mai extins în care electronii din orbital să nu mai fie localizaţi între doi atomi, ci să fie **delocalizaţi** pe un număr mai mare de nuclee. Pentru ca să se poată întîmpla aceasta trebuie ca fiecare atom următor, care comportă un orbital p ce se poate întrepătrunde, să fie adiacent celui anterior*.

Această delocalizare a electronilor π joacă un rol principal în determinarea proprietăţilor chimice şi fizice ale moleculelor nesaturate şi problema se va trata în acest capitol. Asemenea molecule nesaturate speciale au formal structuri prezentînd duble legături învecinate (sau cu perechi de electroni neparticipanţi care pot fi hibridizaţi în orbitali p) şi deci capabile de întrepătrunderea π între ele. Se spune că asemenea molecule nesaturate sînt **conjugate** şi au duble legături conjugate.

Proprietăţile speciale ale moleculelor conjugate au fost înţelese şi au căpătat un caracter general doar odată cu apariţia mecanicii cuantice în anii 1920—1930. Deşi, în principiu, rezolvarea completă a ecuaţiei de undă pentru oricare moleculă ar prevedea toate proprietăţile sale, practic aceste soluţii sînt extrem de complexe încît nu s-a ajuns la soluţia completă a unei alte molecule mai complexe ca molecula de H_2. Totuşi, prin utilizarea judicioasă (şi răspîndită) a ipotezelor sim-

* Întrepătrunderea laterală a orbitalilor p nu mai este semnificativă la atomii care se găsesc la o distanţă mai mare ca lungimea legăturii, adică ~1,5 Å.

plificatoare, se obţin soluţii aproximative pentru moleculele mai complexe care ne interesează. Asemenea soluţii creează o punte de legătură între fizica teoretică şi chimia organică, oferind puncte de referinţă pentru corelarea datelor experimentale cu teoria şi furnizînd o bază pentru previziune şi testare. În soluţiile date pentru cazul moleculelor conjugate se pleacă de la ipoteza de bază că scheletul moleculei legat prin legături σ este localizat iar din punct de vedere electric nu participă în sistemul de electroni π conjugaţi. Se poate face apoi calculul, descriind orbitalii sistemului independent de electroni π ca o entitate izolată şi mai simplă. Pentru rezolvarea ecuaţiei de undă a sistemelor de electroni π există două metode clasice: metoda **legăturilor de valenţă** (LV) sau a **rezonanţei** şi metoda **orbitalilor moleculari** (OM), care de fapt diferă între ele prin ipotezele simplificatoare pe care le aplică. Fiecare din cele două metode este bună pentru anumite cazuri particulare, dar trebuie să ajungem să fim capabili să analizăm oricare moleculă conjugată prin ambele descrieri.

5-1 METODA ORBITALILOR MOLECULARI

Se tratează în primul rînd această metodă deoarece ea reprezintă urmarea firească a discuţiilor anterioare asupra combinării orbitalilor atomici pentru a forma orbitali moleculari. Să considerăm scheletul σ al moleculei, avînd toate legăturile fixate şi comportînd, la o serie de atomi învecinaţi, orbitali atomici *p* convenabili plasaţi pentru a se putea întrepătrunde lateral în orbitali moleculari extinşi. Scheletul de legături σ trebuie să fie coplanar astfel încît toţi orbitalii *p* să fie paraleli pentru întrepătrunderea laterală. Trebuie să creăm acum acelaşi număr de orbitali moleculari cu cel al orbitalilor atomici *p* disponibili pentru combinare (metoda LCAO, paragraful 2-7). Deci, numărul de orbitali moleculari va fi egal cu numărul de atomi cu orbitali *p* care se întrepătrund.

Cel mai simplu exemplu este 1,3-butadiena, cu patru orbitali *p* paraleli aşezaţi la rînd (fig. 5-1). Combinarea liniară a tuturor celor patru orbitali atomici *p* formează un orbital molecular care acoperă întreaga moleculă. Într-o primă aproximaţie, energia electronilor din acest orbital π are o valoare considerabil mai mică decît a oricăror altor electroni π. Deci, doi din cei patru electroni π sînt descrişi de acest orbital. Ceilalţi doi trebuie să se găsească într-unul din orbitalii moleculari superiori. Se mai formează încă trei orbitali π prin însumarea şi scăderea celor patru orbitali atomici. În fig. 5-1 este arătat şi orbitalul imediat superior de energie minimă. Cea de a doua pereche de electroni π din butadienă trebuie atribuită acestui orbital.

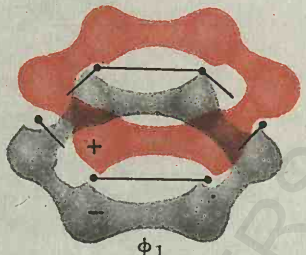
Orbitalul inferior rezultă prin combinarea celor patru orbitali atomici (Ψ) într-un orbital molecular sau funcţie de undă (ϕ). Coefici-

enţii C sînt analogi celor folosiţi anterior în paragraful 2-7. Primul orbital molecular (de energie minimă) însumează pe toţi cei patru orbitali atomici (toţi pozitivi):

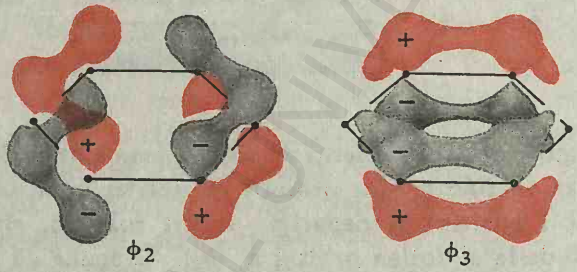
$$\phi_1 = C_1\Psi_1 + C_2\Psi_2 + C_3\Psi_3 + C_4\Psi_4$$

La cel de al doilea se face o schimbare de semn:

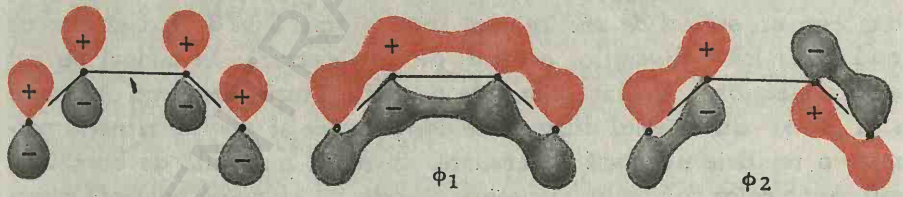
$$\phi_2 = C_1\Psi_1 + C_2\Psi_2 - C_3\Psi_3 - C_4\Psi_4$$



Primul orbital π al benzenului



Al doilea şi al treilea orbital π al benzenului



Patru orbitali *p* paraleli, Ψ

Primul orbital π al butadienei

Al doilea orbital π al butadienei

FIG. 5-1 Orbitalii benzenului şi butadienei plasaţi pe scheletul σ al atomilor de carbon (se indică semnele lobilor)

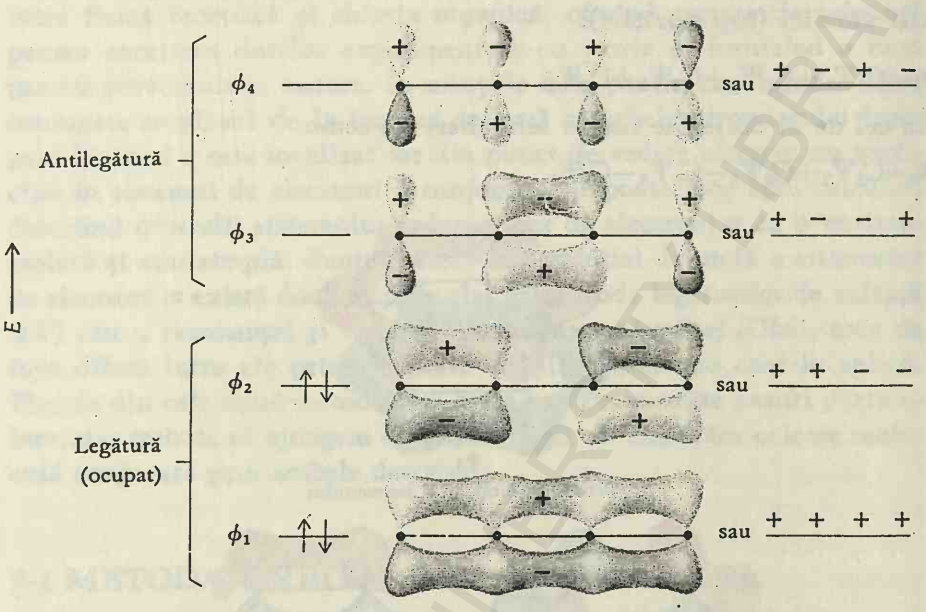
Orbitalii superiori sînt următorii:

$$\phi_3 = C_1\Psi_1 - C_2\Psi_2 - C_3\Psi_3 + C_4\Psi_4$$

$$\phi_4 = C_1\Psi_1 - C_2\Psi_2 + C_3\Psi_3 - C_4\Psi_4$$

Cei patru orbitali sînt reprezentaţi schematic mai jos într-o diagramă tipică a nivelelor de energie. Semnele coeficienţilor din ecuaţia LCAO determină amplitudinile pozitive şi negative (+ şi −) ale funcţiilor de undă reprezentate în schemă şi în fig. 5-1. Aceste semne +

și — *nu* sînt sarcini electrice, ci doar semne matematice ale amplitudinei funcțiilor de undă.

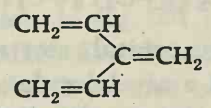


Orbitalii atomici cu coeficienți de *același semn* sînt **orbitali de legătură**, cei cu *semne diferite* sînt **orbitali de antilegătură**. Observați că în fig. 5-1 lobii pozitivi și negativi, diferit coloraţi, sînt inversați la atomii 2 și 3 de la al doilea orbital π (ϕ_2). Se spune că orbitalul ϕ este un *orbital de legătură* între atomii 1 și 2 și între atomii 3 și 4, dar este un *orbital de antilegătură* între atomii 2 și 3. Există cîte un nod între lobii diverșilor orbitali de antilegătură; în noduri nu pot exista electroni. Așadar, aici este o antilegătură, deoarece electronii sînt „scoși" din spațiul dintre cele două nuclee și această situație permite o repulsie nucleară neecranată. Întreaga moleculă de butadienă este suma celor doi orbitali ocupați, descriși ca avînd un puternic *caracter de dublă legătură* între atomii 1 și 2 și între atomii 3 și 4, ca în formula clasică, cu un caracter redus de dublă legătură între atomii 2 și 3. Metoda orbitalilor moleculari permite determinarea cantitativă a caracterului de dublă legătură a fiecărei legături în parte.

Orbitalul molecular de cea mai joasă energie (cel mai stabil) dintr-un sistem conjugat este cel complet extins. Moleculele în care acest orbital este liniar se spune că au **conjugare liniară**. Dacă orbitalul extins este ramificat, se definește **conjugarea încrucișată**.

$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH_2$

1,3,5-Hexatrienă = conjugare liniară



2-Vinil-1,3-butadienă = conjugare încrucișată

Tratamentul prin orbitali moleculari al butadienei are mai multe aspecte interesante. Se ajunge astfel la concluzia că legăturile π conjugate se vor comporta ca entitate din punct de vedere chimic şi se oferă o explicaţie pentru observaţia că spectrele de absorbţie în ultraviolet a dienelor sînt destul de diferite de cele ale alchenelor simple (Cap. 7). Totuşi, metoda supraestimează noţiunea de delocalizare şi stabilitatea dienelor conjugate este supraevaluată faţă de izomerii lor neconjugaţi. Dificultatea reiese din faptul că metoda orbitalilor moleculari π nu ţine seama că electronii se resping între ei. Cea mai bună descriere a 1,3-butadienei este intermediară între reprezentarea prin orbitali moleculari complet delocalizaţi şi modelul tradiţional al moleculei conţinînd două duble legături localizate.

Metoda orbitalilor moleculari π se aplică probabil cel mai bine la benzen. Deoarece molecula este complet simetrică, cei şase electroni π trebuie să fie simetric distribuiţi faţă de cele şase nuclee ale atomilor de carbon. Fiecare din cei şase atomi de carbon se găseşte în starea de hibridizare sp^2 în scheletul de legături σ şi contribuie cu cîte un orbital p la sistemul de electroni. Combinarea liniară a celor şase orbitali p generează şase orbitali moleculari π. Cei şase orbitali π sînt aranjaţi în sensul creşterii energiei, iar cei trei orbitali inferiori sînt ocupaţi fiecare cu cîte doi electroni. Orbitalul ocupat inferior (ϕ_1) este total simetric, aşa cum se vede în partea de sus a fig. 5-1. Următorii doi (ϕ_2) şi (ϕ_3) sînt o **pereche degenerată**, adică au aceeaşi energie. O reprezentare a acestei perechi este dată în fig. 5-1. La prima vedere s-ar părea că orbitalii nu reproduc simetria benzenului. Totuşi, dacă cei doi orbitali sînt luaţi împreună, aşa cum ar fi cazul dacă densitatea totală de electroni s-ar calcula după ce s-au atribuit cîte doi electroni fiecărui orbital, rezultă o simetrie hexagonală. Unul din orbitalii degeneraţi are două noduri la mijlocul legăturilor opuse (ϕ_2), celălalt (ϕ_3) la atomi opuşi.

Una din proprietăţile importante ale unei molecule este energia sa. Funcţia de undă permite un calcul al energiei printr-un procedeu prin care se integrează pe tot spaţiul derivata funcţiei de undă ϕ. Energia este apoi minimalizată în raport cu coeficienţii (C_1, C_2 etc.). Se obţine apoi energia minimă a sistemului rezolvînd determinantul complex (**determinantul secular**) rezultat din operaţia de minimalizare. Totodată, se pot obţine coeficienţii proprii ai funcţiei de undă ϕ cu această energie minimă. Totuşi, nu ne interesează procedeele matematice aplicate. Ele sînt prea complexe pentru a fi rezolvate fără să se facă diverse ipoteze simplificatoare, însă prin alegerea convenabilă a unor asemenea ipoteze care s-au elaborat pe baza datelor experimentale se pot obţine soluţii generale ale acestor ecuaţii fără a fi necesar un calculator sau cunoştinţe matematice speciale.

Un rezultat important al unor asemenea calcule este că energia unui sistem conjugat de electroni π este mai redusă — adică sistemul

este mai stabil — față de energia calculată a aceleiași molecule avînd fiecare pereche de electroni π *localizată* în legături π normale între doi atomi. De aceea, butadiena este mai stabilă decît dacă ar fi fost considerată ca suma a două etilene independente iar benzenul este mai stabil decît o „ciclohexatrienă" teoretică neconjugată. Diferențele de energie dintre molecula reală conjugată și analogul său teoretic neconjugat se numește **energie de delocalizare** sau **energie de rezonanță**.

PROBLEMA 5-1

Reprezentați orbitalul molecular de cea mai joasă energie a fiecăruia din următorii compuși (cf. fig. 5-1):

a 2-Butenal
b Ciclobutadienă
c 2-Metil-1,3,5-hexatrienă
d Vinilbenzen

5-2 METODA REZONANȚEI

În paragraful anterior s-a descris o metodă particulară de a găsi o funcție de undă moleculară. Cele două etape au fost (1) de a forma orbitali moleculari și (2) de a plasa electronii, în perechi, în acești orbitali moleculari. Aceasta nu este unica tentativă făcută. O altă schemă începe cu noțiunea de legătură localizată și ajunge în final la delocalizare. Acest procedeu, **metoda rezonanței**, a dus la o încercare foarte utilă de reprezentare calitativă a sistemelor în care electronii sînt extensiv delocalizați.

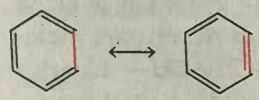
În metoda orbitalilor moleculari, funcția de undă moleculară, ϕ, a fost creată prin combinarea liniară a orbitalilor atomici (Ψ) ai atomilor implicați. În procedeul legăturilor de valență (rezonanță) se folosește o altă combinare liniară de aceeași formă pentru a aproxima pe ϕ, însă în acest caz funcțiile aditive individuale ϕ nu mai sînt orbitalii atomici, ci doar diverse structuri posibile ale întregii molecule cu legături localizate.

$$\phi = K_1\phi'_1 + K_2\phi'_2 + K_3\phi'_3 + \ldots$$

În această combinare liniară se aproximează structura reală prin amestecarea proprietăților a două sau mai multe structuri complete care conțin aceiași electroni π localizați în diverse moduri. Molecula reală este apoi considerată ca un **hibrid**, sau **hibrid de rezonanță**, a mai multe structuri moleculare cu legături π localizate. Coeficienții (K_1, K_2 etc.) din ecuație reprezintă procentul sau ponderea relativă a fiecărei structuri (ϕ') care contribuie la hibridul de rezonanță, care este forma reală a moleculei.

Metoda rezonanței este mai dificilă din punct de vedere matematic decît metoda LCAO, dar este de obicei mai simplă și mai clară pentru o discuție calitativă a delocalizării sau rezonanței. Întreaga problemă a sistemelor conjugate este pur și simplu faptul că nu există o structură clasică unică adecvată (cu legături localizate) care să descrie molecula și uneori trebuie scrise mai multe structuri. Nici una din acestea nu reprezintă descrierea unică sau perfect „reală" a moleculei, dar fiecare contribuie la comportarea în ansamblu a moleculei. Folosind metoda rezonanței constatăm că putem exprima molecula reală ca o contribuție sau un hibrid al structurilor scrise și astfel să avem un echivalent calitativ al expresiei matematice. Cazul clasic este reprezentat de cele două structuri cu legături localizate, sau Kekulé, ale benzenului. Oricare legătură dată (observați culoarea) este simplă într-una din structuri și dublă în cealaltă.

Nici una dintre structuri nu exprimă, ea singură, complet și corect structura benzenului și nici una dintre structuri nu reprezintă, ea singură, o moleculă reală; însă, un hibrid de rezonanță al celor două structuri (reprezentat prin săgeata cu două capete*) reprezintă corect structura benzenului. Așadar, legătura reală dintre fiecare pereche de nuclee atomice este intermediară între una dublă și una simplă. Deoarece fiecare din cele două structuri Kekulé este identică, fiecare va contribui în egală măsură la hibrid ($K_1 = K_2$ în ecuația lui ϕ)

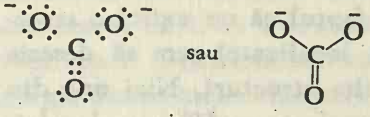


Există o strînsă analogie cu descrierea unei persoane ca fiind un amestec între Don Quichote și Sherlock Holmes, avînd ceva și din Sir Galahad. Această analogie scoate în evidență caracterul de ficțiune al structurilor care contribue la hibridul real, cît și la posibilitatea de a exista mai mult de două structuri care să contribuie și acestea cu diverse contribuții relative („dar de fapt seamănă mai mult cu Don Quichote").

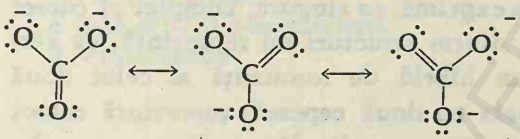
Multe molecule și ioni sînt descrise incomplet prin oricare dintre formulele electronice convenționale unice. Un exemplu foarte bun îl prezintă ionul de carbonat (CO_3^{2-}). Fiecare structură se supune legilor

* Trebuie să se facă o diferență netă între simbolul ⟷ și alte simboluri, de exemplu ⇌ care indică o reacție chimică reversibilă. *Săgeata cu două capete nu are nici o semnificație dinamică*; ea indică doar faptul că o moleculă sau un ion este mai bine reprezentat prin mai multe formule clasice decît printr-o singură formulă. Folosirea cuvîntului rezonanță în legătură cu combinarea structurilor formale este, din păcate, o alegere nefericită, deoarece ar însemna o interconversie fizică rapidă între aceste structuri. Aceasta nu este cazul și delocalizarea electronilor π este o descriere mai puțin confuză a aceluiași fenomen.

valenței, căci fiecare dintre atomii de oxigen, cît și atomul de carbon, conțin octete de electroni de valență.

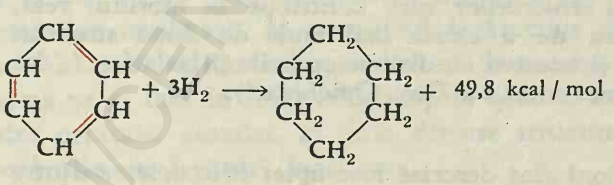


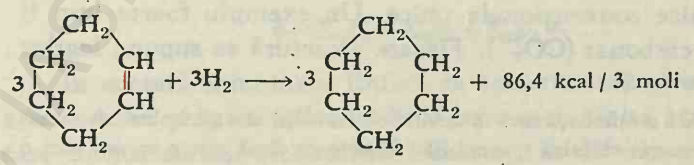
Totuși datele fizice demonstrează că ionul de carbonat este simetric, adică toate legăturile C—O au aceeași lungime. În metoda orbitalilor moleculari π, șase electroni ar fi plasați în trei orbitali π care se distribuie pe întregul ion. Metoda rezonanței descrie delocalizarea electronilor π și explică faptul că unii dintre ei pot fi electronii de legătură dintre perechile de atomi adiacenți, folosind un set de trei formule clasice echivalente corelate prin săgeți cu două capete.



Energia de rezonanță

Una din „particularitățile" benzenului, în comparație cu alchenele, este stabilitatea sa. O măsură cantitativă a stabilizării se poate obține măsurînd căldura degajată la adiția hidrogenului la benzen și la ciclohexenă. În ambele cazuri se formează același produs de reacție, ciclohexan. Dacă benzenul ar conține trei grupări —CH=CH— identice cu cea din ciclohexenă, căldura degajată în cursul hidrogenării benzenului ar fi de trei ori căldura de hidrogenare a ciclohexenei. De fapt, există o mare diferență între căldurile de hidrogenare prevăzute și măsurate.





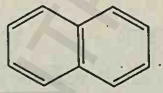
86,4 — 49,8 = 36,6 kcal / mol, energia de rezonanță a benzenului

Deși pot contribui și alți factori, o mare parte din stabilizarea benzenului se datorează faptului că are electroni delocalizați. Pentru a menține electronii în legăturile localizate din ciclohexenă este necesară

o cantitate de energie. Se spune că benzenul este stabilizat prin **energia de rezonanţă** sau **de delocalizare**. Termenul trebuie utilizat cu atenţie deoarece energia de rezonanţă este negativă, adică molecula are un conţinut *mai scăzut* de energie decît ar fi fost de presupus prin compararea cu alchenele simple.

Energiile de rezonanţă a multor sisteme conjugate au fost evaluate prin compararea lor cu compuşi model. De asemenea, s-au elaborat metode semiempirice de calcul a energiilor de rezonanţă (p.174). Tabelul 5-1 indică unele valori. Cele la care se menţionează că au fost calculate nu sînt mai exacte ca valorile măsurate, deoarece calculele se bazează pe parametrii obţinuţi prin compararea valorilor măsurate între ele. Alegerea compuşilor model este oarecum arbitrară şi în afară de delocalizarea electronilor mai sînt şi alţi factori care contribuie într-o oarecare măsură la stabilitatea neobişnuită a compuşilor nesaturaţi conjugaţi.

TABELUL 5-1 **Energii de rezonanţă reprezentative**

Denumirea	*Formula*	*Energia de rezonanţă kcal/mol*	*Metoda*
Benzen		37	Călduri de hidrogenare
		42	Căldură de combustie
Naftalină		75	Căldură de combustie
Acid acetic	CH_3COOH	15	Căldură de combustie
Cation alilic	$CH_2{=}CH{-}\overset{+}{C}H_2$	25	Calculat

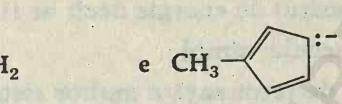
O substanţă care are o energie de rezonanţă considerabilă se spune că este **stabilizată prin rezonanţă**. Noţiunea este deosebit de importantă pentru înţelegerea multor mecanisme de reacţie complexe. Multe reacţii implică formarea unor intermediari reactivi, cationi sau anioni, şi diferenţele între stabilizările prin rezonanţă a unor asemenea intermediari sînt deseori determinante pentru variaţiile mari ale vitezelor de reacţie. Totuşi, valorile din tabelul 5-1 trebuie considerate cu anumite rezerve în ceea ce priveşte semnificaţia lor cantitativă.

PROBLEMA 5-2

Scrieţi principalele forme de rezonanţă ale următorilor ioni sau molecule.

a NO_3^-

c $R-\overset{\overset{+}{N}H_2}{\overset{\|}{C}}-NH_2$

e 

b CH_3NO_2

d NO_2^-

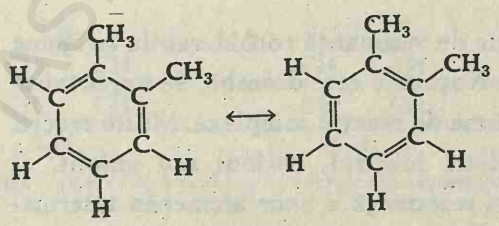
f $(CH_3CO)_3C:^-$

5-3 APLICAŢIILE CALITATIVE ALE REZONANŢEI

Aşa cum s-a menţionat anterior, metoda rezonanţei, de descriere a delocalizării electronilor π printr-un hibrid de rezonanţă a structurilor cu legături localizate, este mai simplă şi mai utilă în discuţiile calitative care sînt cele uzuale în chimia organică. Cu toate acestea, la discutarea oricărui hibrid de rezonanţă trebuie să avem în vedere schema detaliată a orbitalilor generaţi de metoda orbitalilor moleculari. Această schemă a orbitalilor serveşte la scoaterea în evidenţă a faptului că hibridul de rezonanţă reprezintă doar o moleculă unică cu electroni delocalizaţi şi *nu* un amestec interconvertibil sau „în rezonanţă" de structuri separate. În plus, ea serveşte la accentuarea factorilor geometrici importanţi, a aşezării lobilor orbitalilor π deasupra şi dedesubtul unui schelet plan de legături σ, ceea ce are o importanţă covîrşitoare în discuţiile asupra naturii spaţiale şi condiţiilor reacţiilor în sistemele de electroni π.

Structuri de rezonanţă izovalentă

Exemplele discutate în ultimul paragraf se referă la hibrizi de rezonanţă simetrici. Delocalizarea electronilor nu este însă limitată la sisteme simetrice şi există numeroase dovezi de delocalizare a electronilor în multe molecule şi ioni nesimetrici. De exemplu, în *o*-xilen, poziţia celor două grupări metil pe ciclul benzenic distruge simetria de tip benzenoidic.

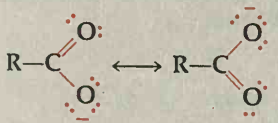


o-Xilen

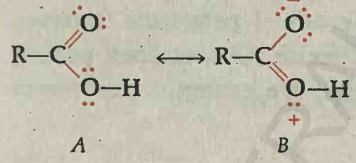
Una din structurile de rezonanţă conţine o dublă legătură între cei doi atomi de carbon de care sînt legate cele două grupări metil;

cealaltă nu. Deoarece cele două structuri nu sînt echivalente probabil că ele nu contribuie în aceeaşi măsură la structura reală a hibridului de rezonanţă. Hibridul va semăna ceva mai mult cu una dintre structuri, decît cu cealaltă, deşi în acest caz diferenţa este atît de mică încît este foarte greu să se hotărască care structură va avea o pondere mai mare în descrierea moleculei.

Cazul acidului carboxilic prezintă un exemplu mai interesant de delocalizare a electronilor într-un sistem nesimetric. Natura interacţiunii este mai bine sugerată comparînd acidul cu ionul de carboxilat, un sistem simetric foarte asemănător, similar cu ionul de carbonat.



Acidul provine de la ion, ataşînd un proton la atomul de oxigen cu sarcină. Structura *A* de mai jos este o primă aproximare a structurii acidului. Totuşi, oxigenul grupării —OH conţine încă patru electroni neparticipanţi. Aceşti electroni sînt corelaţi cu atomul de carbon învecinat şi participă într-o oarecare măsură la legăturile din moleculă, ca în ionul de carboxilat. Interacţiunea este arătată printr-o a doua structură de rezonanţă, *B*, care se poate obţine ataşînd protonul la celălalt oxigen al ionului de carboxilat.



A *B*

Delocalizarea electronilor în ionul de carbonat, benzen, ionul de carboxilat şi acidul carboxilic poate fi descrisă prin seturi de structuri de rezonanţă, fiecare din acestea conţinînd *acelaşi număr de legături*. Un asemenea fenomen este numit **rezonanţă izovalentă**. Rezonanţa izovalentă include întotdeauna molecule nesaturate şi descrie unele din cele mai importante delocalizări electronice din moleculele organice. O structură de tipul *B* în care are loc separarea sarcinilor pozitive şi negative se numeşte o structură *dipolară*. Separarea de sarcini va conferi moleculei un dipol electric care poate fi determinat experimental (Paragraful 2-11). Participarea electronilor neparticipanţi ai azotului, oxigenului, sulfului şi atomilor de halogen în rezonanţa izovalentă cu sisteme nesaturate învecinate dă naştere întotdeauna la structuri dipolare. Cîteva exemple sînt date în fig. 5-2.

Perechile de electroni neparticipanţi ai acestor heteroatomi ocupă de obicei, cînd sînt izolate, orbitali hibrizi sp^3 (Paragraful 2-8), însă conjugarea cu o dublă legătură oferă o stabilitate mai mare dacă electronii sînt delocalizaţi. De aceea, heteroatomul devine hibridizat sp^2

având perechea de electroni care participă la conjugare în orbitalul *p* rămas, fiind disponibil pentru întrepătrundere şi delocalizare. Evident, acest lucru modifică geometria heteroatomului de la o formă tetraedrică la una trigonală şi plană.

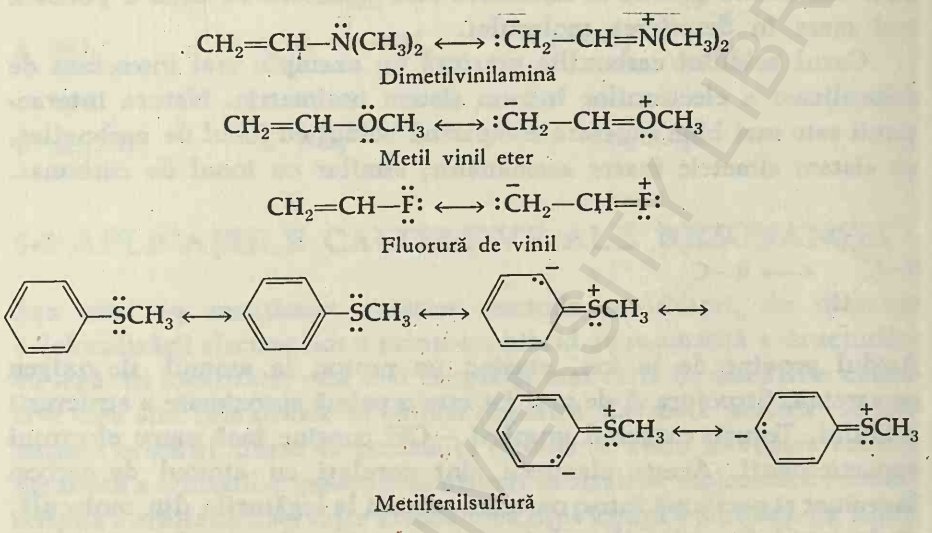


FIG. 5-2 Rezonanţa izovalentă prin electroni neparticipanţi

Structuri de rezonanţă heterovalentă

Legăturile dintre atomi diferiţi sînt de obicei *polarizate* deoarece nucleele implicate au electronegativităţi diferite. O asemenea polarizare poate fi descrisă prin metoda rezonanţei. De exemplu, rezonanţa acidului fluorhidric se reprezintă astfel:

$$H—F \longleftrightarrow H^+ F^-$$

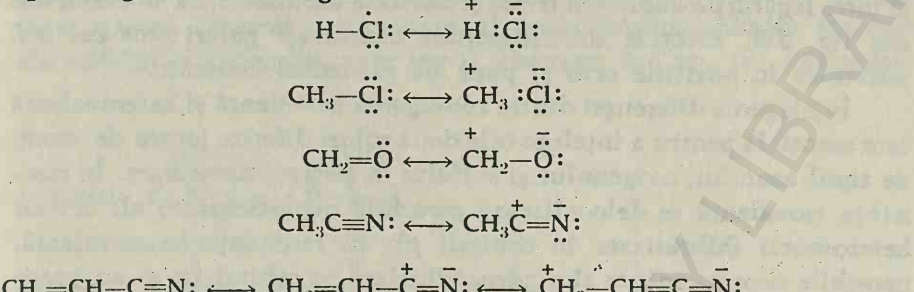
Cele două structuri nu sînt izovalente deoarece structura dipolară este reprezentată *formal* ca neavînd legătură H—F. Asemenea structuri sînt numite structuri de **rezonanţă heterovalentă.**

Figura 5-3 reprezintă o serie de molecule polare prin structuri de rezonanţă heterovalentă dintre care o deosebită importanţă o prezintă rezonanţa carbonilului (cf. CH_2O).

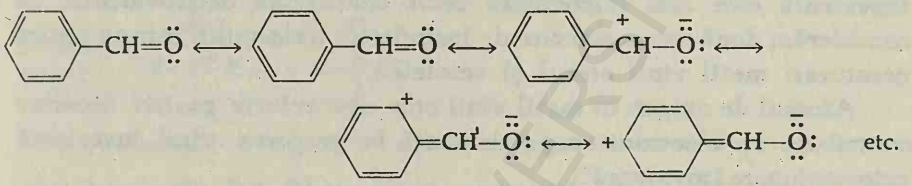
Legăturile dintre atomi diferiţi sînt fireşte necompensate din punct de vedere electric şi prezintă dipoli (Paragraful 2-11), iar rezonanţa heterovalentă este doar o aplicaţie a metodei rezonanţei, o altă descriere a acestei deplasări parţiale a electronilor de legătură spre atomul mai electronegativ.

Există suficiente dovezi ale delocalizării electronilor în sisteme nesaturate conţinînd heteroatomi. Într-o moleculă cum este acroleina, diferenţa dintre electronegativităţile carbonului şi oxigenului determină o sarcină negativă consideribilă la oxigen. Conform metodei rezonanţei, structurile *A*, *B* şi *C* ale acroleinei au o pondere consi-

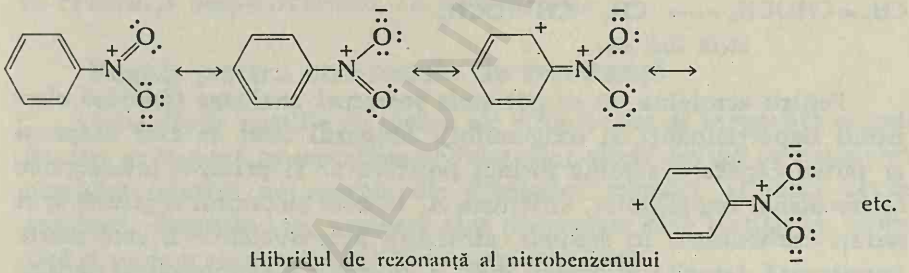
derabilă în descrierea moleculei deoarece ele deplasează sarcina negativă spre oxigenul electronegativ.



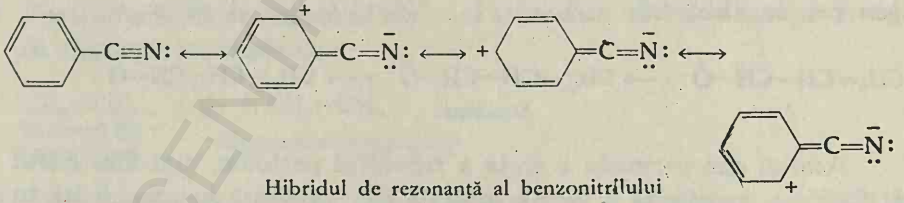
Hibridul de rezonanță al acrilonitrilului



Hibridul de rezonanță al benzaldehidei



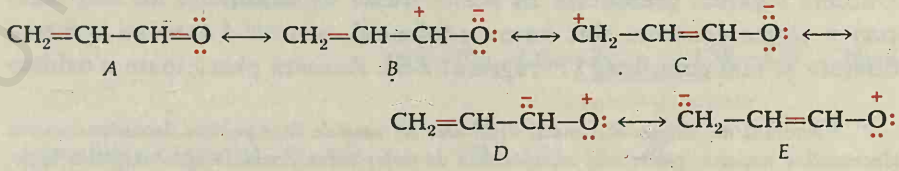
Hibridul de rezonanță al nitrobenzenului



Hibridul de rezonanță al benzonitrilului

FIG. 5-3 Rezonanța structurilor ionice, heterovalente

Structurile *D* și *E* sînt complet neglijabile deoarece implică polarizarea prin rezonanță a sarcinii negative *în sens opus* atomului celui mai electronegativ.



Hibridul de rezonanță al acroleinei

Interacţiuni similare se produc şi între legăturile duble şi triple şi între legăturile duble sau triple şi nucleele aromatice, ca în exemplele din fig. 5-3. Efectele substituenţilor nesaturaţi polari sînt cel mai puternice în poziţiile orto şi para ale nucleului benzenic.

Înţelegerea diferenţei dintre conjugarea izovalentă şi heterovalentă este esenţială pentru a înţelege cele două roluri diferite jucate de atomi de tipul azotului, oxigenului şi sulfului în sisteme nesaturate. În rezonanţa izovalentă se delocalizează perechile neparticipante ale acestor heteroatomi (hibridizate în orbitali *p*); în rezonanţa heterovalentă, perechile neparticipante sînt perpendiculare pe orbitalii π şi nu participă la rezonanţă. Dacă ceilalţi factori rămîn constanţi, conjugarea izovalentă este mai importantă decît conjugarea heterovalentă. Să considerăm două forme diferite de includere a oxigenului într-un sistem nesaturat: metil vinil eterul şi acroleina.

Atomul de oxigen în metil vinil eter este relativ pozitiv deoarece contribuie cu electronii neparticipanţi la gruparea vinil învecinată prin conjugare izovalentă*.

$$CH_2{=}CH\ddot{O}CH_3 \longleftrightarrow :\bar{C}H_2{-}CH{=}\overset{+}{\ddot{O}}CH_3$$

Metil vinil eter

Pentru acroleină nu se pot scrie structuri analoage (folosind electronii neparticipanţi ai oxigenului). Singurul mod în care oxigenul ar putea căpăta o sarcină formal pozitivă ar fi printr-o interacţiune *heterovalentă improbabilă*, structura *A*, în care electronii legăturii ar fi cedaţi carbonului. În schimb, structura heterovalentă *B* este foarte importantă datorită afinităţii mari a atomilor electronegativi de oxigen pentru electroni.

$$\underset{A}{CH_2{=}CH{-}\bar{\ddot{C}}H{-}\overset{+}{\ddot{O}}:} \longleftrightarrow \underset{\text{Acroleină}}{CH_2{=}CH{-}CH{=}\ddot{O}:} \longleftrightarrow \underset{B}{\overset{+}{C}H_2{-}CH{=}CH{-}\ddot{O}:^{-}}$$

Atomii din perioada a treia a tabelului periodic, mai ales sulful şi fosforul, manifestă o formă specială de rezonanţă heterovalentă în mulţi compuşi. Cele două structuri participante sînt întotdeauna: o structură cu patru legături (sau perechi neparticipante) la atomul din perioada a treia purtînd sarcină formală pozitivă; şi una cu perechile neparticipante ale unui atom învecinat recedate în orbitalii *d* ai atomului din perioada a treia, care astfel prezintă mai mult de patru legături. Dublele legături prezentate în aceste forme de rezonanţă nu sînt legături π tipice deoarece sînt formate folosind orbitali *d* care au o formă diferită şi mai complexă (Paragraful 2-6). Această participare a orbita-

* Atomul de oxigen din metil vinil eter nu este de fapt pozitiv deoarece cedarea electronilor neparticipanţi este compensată de polaritatea normală spre oxigen a legăturilor simple (σ) C—O. Totuşi, oxigenul din metil vinil eter este mai pozitiv decît oxigenul dintr-un eter saturat.

lilor *d* şi, ca urmare, mărirea stratului exterior la mai mult de opt electroni nu se produce la elementele din perioada a doua şi este în mare măsură factorul determinant al proprietăţilor chimice speciale ale sulfului şi fosforului, care vor fi discutate în Cap. 19. Exemplele

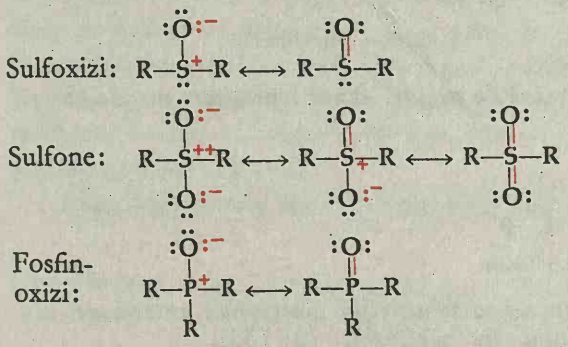


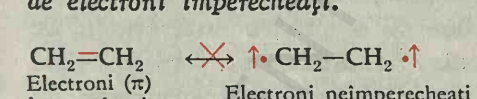
FIG. 5.4. Rezonanţa heterovalentă a atomilor din perioada a treia

sînt date în fig. 5-4. Observaţi că aminoxizii, $R_3N^+—O^-$, nu au forme de rezonanţă pentacovalente, ca fosfinoxizii.

Reguli pentru structurile de rezonanţă

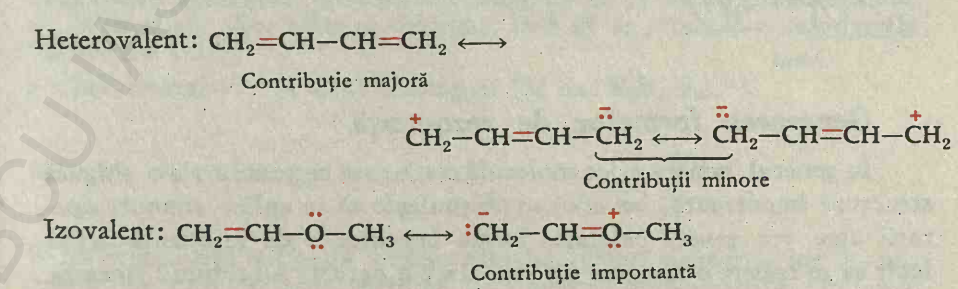
Unele dintre regulile de scriere ale structurilor de rezonanţă semnificative se bazează pe mecanica ondulatorie; altele depind de evaluarea nivelelor relative de energie ale diverşilor membri ai unui set de structuri. Regulile care urmează sînt prezentate fără justificare teoretică şi au doar un caracter de îndrumare empirică.

1 *Toate structurile de rezonanţă ale unui set trebuie să indice acelaşi număr de electroni împerecheaţi.*



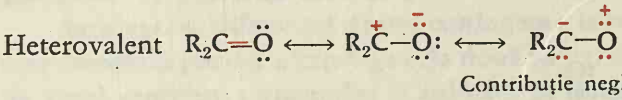
2 *Într-un set de structuri de rezonanţă nu trebuie să se producă deplasări de nuclee atomice (Paragraful 5-4).*

3 *Dacă ceilalţi factori sînt identici, rezonanţa izovalentă are o pondere mai mare ca rezonanţa heterovalentă.*

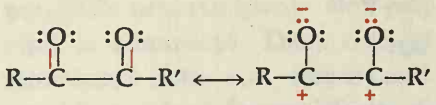


4 *Cu cît sarcinile sînt mai separate într-o structură, cu atît contribuţia sa este mai puţin importantă.* Rareori structurile cu mai mult de două sarcini separate sînt importante (cf. pct. 3 de mai sus).

5 *Rezonanţa heterovalentă măreşte densitatea de electroni (sarcină negativă) la atomii cu electronegativitate mai mare.*



6 *Structurile care comportă sarcini de acelaşi semn apropiate au, de obicei, o importanţă redusă.*



7 *Structurile care impun expansiunea straturilor electronice exterioare ale elementelor din perioada a doua sînt neglijabile* (p. 183).

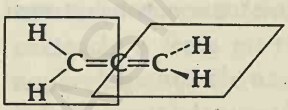
8 *Delocalizarea electronilor într-un sistem nesaturat este maximă cînd scheletul de legături σ este complet plan.*

9 *Energia de rezonanţă este mai mare:*

a *Cînd toate structurile participante sînt echivalente, ca în benzen sau* $RCOO^-$

b *Cu cît există mai multe structuri participante cu energii relativ apropiate.*

Majoritatea regulilor sînt explicite sau, după cum s-a indicat, vor fi examinate în detaliu în alte paragrafe. Necesitatea planeităţii moleculei (condiţia 7) rezultă implicit din condiţia orbitalilor *p* atomici de a fi aşezaţi paraleli pentru întrepătrunderea laterală maximă. Energia de rezonanţă este micşorată într-o moleculă care este forţată de alţi factori să aibă orbitali *p* învecinaţi în poziţii oblice unii faţă de alţii. În sistemele nesaturate perpendiculare nu se produc interacţiuni. De exemplu, în alenă, grupările metilenice terminale sînt perpendiculare între ele şi astfel molecula conţine două duble legături localizate. La fel, nu se produc interacţiuni între cei doi orbitali π *perpendiculari* ai unei triple legături.



Alenă

Generarea formelor de rezonanţă

În general, pentru orice moleculă conjugată se poate scrie o singură structură importantă, iar apoi se obişnuieşte să se aplice anumite operaţii care vor genera celelalte forme importante de rezonanţă astfel încît să se capete o imagine cît mai clară a naturii hibridului. Această

operație utilizată introduce o convenție de notare pentru a indica deplasările perechilor de electroni folosind săgeți curbe. Acest mod de notare va fi foarte util mai tîrziu ca sistem prescurtat de indicare a deplasărilor perechilor de electroni la ruperea și formarea legăturilor în cursul reacțiilor chimice. În descrierile de rezonanță este util să se indice deplasarea *formală* a perechilor de electroni în structura *A*, ceea ce duce la generarea structurii *B*, a unui hibrid de rezonanță $A \longleftrightarrow B$. De asemenea, atît această deplasare formală a perechilor de electroni în descrierea rezonanței, cît și structurile *A* și *B* izolate, nu sînt o realitate fizică, ci toate acestea servesc la ilustrarea delocalizării globale a electronilor π.

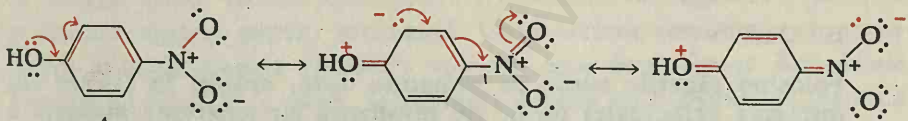
Modul de notare este ilustrat în exemplele următoare:

Heterovalent $CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 \longleftrightarrow \overset{+}{C}H_2{-}CH{-}CH{-}\overset{\cdot\cdot}{C}H_2$

A *B*

Izovalent $R_2\overset{\cdot\cdot}{N}{-}CH{=}CH{-}CH{=}\overset{\cdot\cdot}{O} \longleftrightarrow R_2\overset{+}{N}{=}CH{-}CH{=}CH{-}\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{O}}:^-$

A *B*



A *B* *C*

Convenția de notare prin săgeți curbe trebuie să se supună următoarelor reguli:

1 Săgeata curbă indică deplasarea unei perechi de electroni de la originea săgeții (fie o pereche de electroni π ai unei duble legături sau o pereche neparticipantă) într-o poziție învecinată indicată de capătul săgeții (fie între doi atomi, creindu-se o nouă dublă legătură, fie la un atom, devenind o pereche neparticipantă).

2 Atomul de la originea săgeții sau a seriei de săgeți devine mai pozitiv cu o unitate, iar cel de la capătul săgeții devine cu o unitate mai negativ.

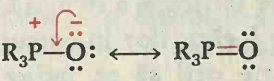
3 Dacă o pereche de electroni se deplasează pe un alt atom, o altă pereche de electroni trebuie să plece de pe acest atom, astfel încît să nu se depășească stratul exterior complet de opt electroni ai atomului. Există două cazuri principale cînd se face excepție de la această regulă, cînd un atom poate să-și adauge electroni fără să se producă o scindare a legăturilor sale:

a Cînd atomul are un strat incomplet (de ex. R_3B, R_3C^+).

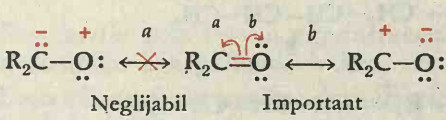
$R_2\overset{\cdot\cdot}{N}{-}BR_2 \longleftrightarrow R_2\overset{+}{N}{=}\overset{-}{B}R_2$

b La atomii din perioada a treia care își extind straturile lor de valență, acceptînd o nouă pereche de electroni în orbitalii *d*. (În acest

caz evident că dubla legătură astfel formată nu este o legătură π reală, așa cum s-a specificat la p. 183).



4. Săgeţile stabilesc complet structura compusului rezultat, iar ele pot fi scrise pe structura compusului astfel încît acesta să poată fi retransformat în forma inițială. Dacă două structuri de rezonanță nu pot fi interconvertite folosind aceste notații, una dintre ele este incorectă.
5. Polarizarea normală a unei duble legături dintre atomi diferiți se face în sensul atomului celui mai electronegativ și aceasta va fi principalul sens de deplasare a electronilor în generarea structurilor de rezonanță. În același mod, principalele deplasări de electroni se vor face spre centrele pozitive și de la centrele negative.



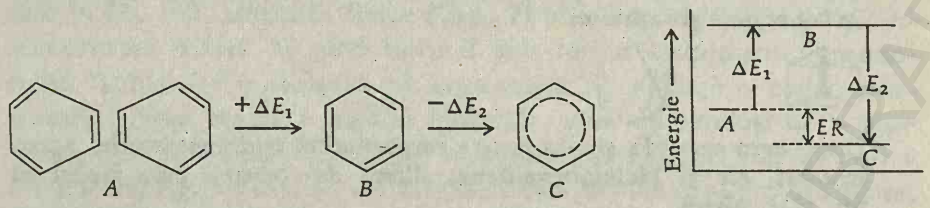
PROBLEMA 5-3

Folosind săgeţile curbe pe structura dată, arătați în fiecare caz formarea principalei forme de rezonanță cu separarea maximă a sarcinilor.

a 3-Hidroxi-2-butenal
b 4-Dimetilaminovinilbenzen
c 4-Aminobenzonitril (*p*-$H_2NC_6H_4CN$)
d *p*-Hidroxinitrobenzen (*p*-nitrofenol)
e 4-Metilamino-3-penten-2-onă

5-4 REZONANȚĂ ȘI TAUTOMERIE

Delocalizarea electronilor π sau rezonanța este descrisă în raport cu un schelet de legături σ fixe care comportă electronii π conjugați. Prin urmare scheletul de legături σ fixe nu trebuie modificat cînd se scriu structurile de rezonanță pentru a exprima această delocalizare. Cu alte cuvinte, nucleele atomice trebuie să se găsească în poziții relative identice în toate structurile de rezonanță scrise (regula 2, p. 183). Chiar cazul benzenului însuși poate servi ca exemplu pentru fixarea acestei idei, deoarece dacă s-ar accepta o structură Kekulé a benzenului ca o „ciclohexatrienă" localizată, dublele legături vor fi mai scurte ca simplele legături (Paragraful 2-9), iar un aspect exagerat al geometriei sale este reprezentat prin forma mai puțin simetrică (*A*) din fig. 5-5. Formal, putem trece la benzenul ca atare în două etape: mai întîi vom deforma toate legăturile pînă la o lungime egală intermediară*, iar în al doilea rînd vom lăsa să se producă delocalizarea. Prima treaptă impune un consum de energie (ΔE_1) pentru a modifica



Legături localizate cu lungime normală — Legături localizate cu lungime egală — Hibrid de-rezonanță (toate legăturile egale)

FIG. 5-5 Comparație între benzen și „ciclohexatrienă"

legăturile de la lungimile lor normale, mai stabile; în a doua treaptă se degajă energie prin delocalizarea electronilor π. Deoarece energia degajată, ΔE_2, este mai mare decît cea necesară pentru a deforma lungimile legăturilor (ΔE_1), rezultă o energie globală de rezonanță ($ER \simeq$ $\simeq$40 kcal/mol). Stabilizarea prin rezonanță sau energia de rezonanță (ER) se observă doar cînd energia reală de delocalizare (ΔE_2; care nu este direct măsurabilă) este suficientă pentru a compensa consumul de energie (ΔE_1) pentru deformarea scheletului de legături σ pînă la geometria optimă pentru rezonanță. Cînd scriem structurile de rezonanță folosim această *geometrie* optimă, cele două forme Kekulé ale benzenului fiind B, și nu A, astfel încît ambele au o geometrie identică și nu se produce nici o mișcare relativă a nucleelor atomice între ele.

S-a menționat că la rezonanța benzenului ar participa, cu contribuții reduse, și trei „forme Dewar", conținînd fiecare o legătură centrală cu o distanță de 2,8 Å, de-a lungul ciclului, care este prea lungă pentru a forma o legătură importantă. Dacă se contractă aceste legături la lungimea normală (1,5 Å) rezultă biciclohexadiena izomeră. Deplasarea obligatorie a nucleelor atomice este prea mare pentru a putea fi compensată de orice energie de delocalizare; de aceea benzenul și biciclohexadiena sînt doi compuși izomeri diferiți. Cel de al doilea este mult mai bogat în energie și se transformă ușor în benzen. La rîndul său, biciclohexadiena poate fi descrisă printr-o contribuție de rezonanță foarte redusă a unei structuri Kekulé foarte deformate. Aceste lucruri ilustrează faptul că participarea legăturilor σ în hibrizii de rezonanță este rareori semnificativă.

* Lungimea normală a dublei legături este 1,34 Å; legătura simplă între atomi de carbon sp^2 este ~1,48 Å; legăturile măsurate la benzen sînt 1,40 Å. Faptul că această valoare este mai apropiată de lungimea dublei legături decît de cea a unei simple legături reflectă energia de rezonanță; o legătură cu cît este mai puternică cu atît este mai scurtă. Lungimea de 1,48 Å este cea dintre atomi de carbon hibridizați sp^2 cu energie de rezonanță neglijabilă.

Recent s-au observat şi alţi izomeri ai benzenului cu conţinut bogat în energie, şi anume:

După cum se vede şi din aceste reprezentări tridimensionale, aceşti izomeri, cît şi biciclohexadiena, diferă de benzen prin faptul că nu sînt plane.

Două structuri izomere care diferă suficient de mult prin poziţiile relative ale atomilor lor nu sînt forme de rezonanţă, ci de fapt sînt compuşi izomeri diferiţi, numiţi **tautomeri**. În majoritatea cazurilor, ei au energii asemănătoare şi sînt interconvertibili prin deplasările corespunzătoare de atomi; aceasta este o reacţie chimică (**transformări tautomere** sau **tautomerie**) şi nu o descriere a rezonanţei, şi simbolic se defineşte prin obişnuita săgeată dublă de echilibru, ⇌. *Tautomeria implică întotdeauna formarea şi ruperea legăturilor simple* (σ) în cursul acestor transformări ale geometriei moleculare. Pentru simplificare vom diferenţia două tipuri de tautomerie:

1 **Tautomeria de valenţă**
2 **Tautomeria protonului**

Tautomeria de valenţă

Prin aceasta se înţelege în general o modificare a distanţelor interatomice dintr-o moleculă, fără scindarea nici unui atom de restul moleculei într-o etapă intermediară. Un exemplu îl constituie tauto-

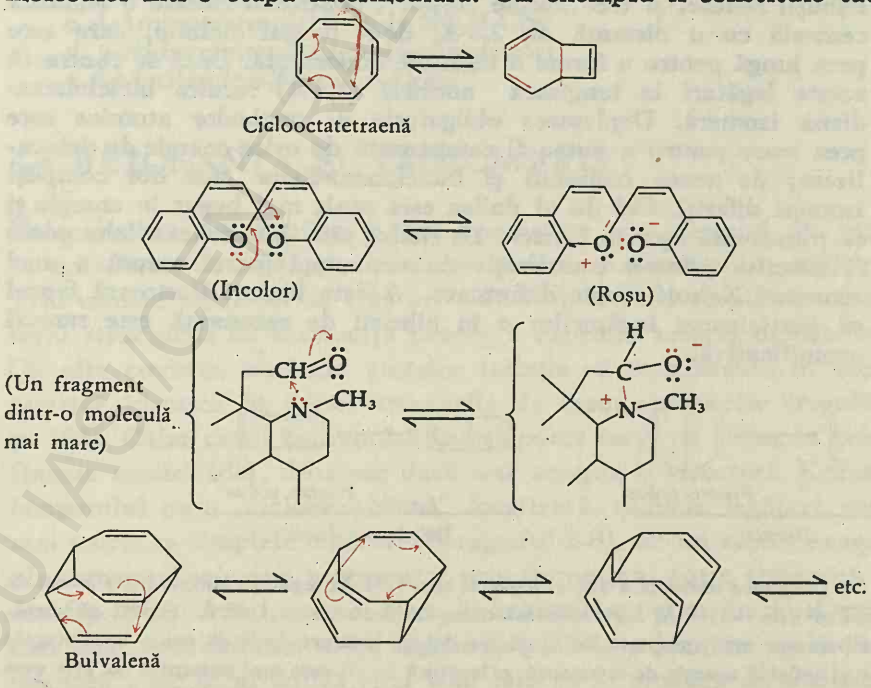
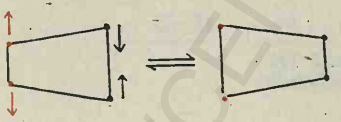


FIG. 5-6 Exemple de tautomerie de valenţă

merii de valenţă ai benzenului discutaţi mai înainte; alte exemple sînt date în fig. 5-6. Dovezile fizice (Cap. 7) au demonstrat clar că ciclooctatetraena există în mod normal sub forma tautomerului monociclic. Totuşi, se postulează că tautomeria de valenţă a ciclooctatetraenei explică reacţiile acestei molecule, care dă produşi de reacţie comportînd scheletul biciclic al tautomerului său. La fel, al doilea compus din fig. 5-6 este un solid incolor care devine roşu prin încălzire, formîndu-se tautomerul său; compusul roşu revine la cel incolor prin răcire. Convenţia cu săgeţi curbe înseamnă deplasări de electroni, deşi se pretează, aşa cum s-a arătat mai înainte, şi pentru generarea formală a unei forme de rezonanţă din altă formă de rezonanţă. Această convenţie se pretează de asemenea şi la descrierea reacţiilor chimice, indicînd deplasări reale de electroni. În aceste ultime cazuri — care includ şi tautomeria — nucleele atomice se deplasează relativ unele faţă de altele; în rezonanţă acest lucru nu se produce. De aceea este foarte potrivită utilizarea în acest caz a acestei convenţii pentru a descrie conversia unui tautomer în altul, aşa cum se ilustrează în fig. 5-6. Procesele de formare a legăturilor sînt uşor reprezentate prin această convenţie care indică grafic unde se deplasează fiecare pereche de electroni în cursul unei reacţii.

Dacă deplasarea electronilor într-o porţiune a unei molecule simetrice este compensată de o mişcare similară inversă în cealaltă parte, cei doi termeni pot fi, chiar din punct de vedere fizic, molecule identice. Aceasta se poate vedea uşor dacă luăm în considerare următoarele două forme trapezoidale. Ele sînt identice ca formă (după cum se vede rotind una de la stînga la dreapta astfel încît ea devine superpozabilă peste cealaltă), dar cea din stînga poate fi transformată în cea din dreapta deplasînd poziţiile unghiurilor (adică nucleele atomice), aşa cum s-a marcat prin săgeţile colorate, ceea ce înseamnă că s-au modificat poziţiile relative ale nucleelor atomice.

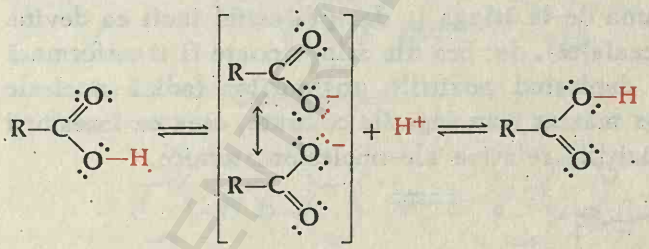


Ultimul exemplu din fig. 5-6 face parte din grupul de compuşi descoperit recent, cu structuri **fluctuante**, suferind interconversii tautomere rapide între molecule identice. Numărul posibil de deplasări tautomere în bulvalenă, care ar putea fi discernate diferenţiind într-un mod oarecare toţi atomii de carbon între ei, este extrem de mare, doar trei dintre ele fiind reprezentate în fig. 5-6. Toţi atomii de carbon devin echivalenţi în acest echilibru tautomer complex. Înaintea apariţiei mecanicii cuantice, benzenul era considerat sub forma a două structuri Kekulé în echilibru tautomer rapid între molecule identice. În momentul de faţă ştim că intervine rezonanţa şi că structurile Kekulé separate nu reprezintă descrieri reale ale benzenului. Totuşi

nu dispunem *a priori* de nici un motiv ca un asemenea echilibru să nu existe chiar dacă nu descrie cazul particular al benzenului. Moleculele fluctuante reprezintă fenomenul de interconversie tautomeră rapidă între molecule identice. Pentru a lămuri mai bine acest lucru, aşezaţi doi substituenţi vecini pe structurile Kekulé ale benzenului: dacă ar fi fost tautomeri, într-una din forme substituenţii ar fi mai apropiaţi decît în cealaltă, şi ar oscila astfel în cursul interconversiei tautomere. Doi substituenţi învecinaţi la benzen nu oscilează, dar la bulvalenă da.

Tautomeria protonului

Spre deosebire de tautomeria de valenţă, tautomeria protonului se caracterizează prin eliminarea unui proton dintr-o moleculă şi reataşarea lui (sau a altuia) la un atom diferit din moleculă. O asemenea reacţie este considerată ca tautomerie doar dacă protonul este deplasat uşor şi rapid, ca în tautomerii avînd protonul legat de oxigen sau azot. În anionul carboxilat (p. 179) cele două forme de rezonanţă prezintă sarcina negativă la fiecare atom de oxigen (hibridul real fiind un anion avînd o jumătate de sarcină la fiecare oxigen). În acidul carboxilic putem considera doi tautomeri avînd hidrogenul la fiecare oxigen, ca în fig. 5-7; şi în acest caz cei doi tautomeri acizi sînt molecule fizic identice (nu ar fi dacă cei doi oxigeni ar fi izotopi diferiţi). Această tautomerie este foarte uşoară şi rapidă ca şi tautomeria ceto-enolică foarte asemănătoare cu care se compară în fig. 5-7.



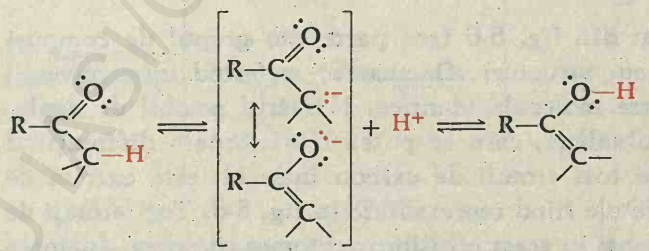


FIG. 5-7 Comparaţie între tautomeria acidului carboxilic şi ceto-enolică

În acest din urmă caz, atît cetona, cît şi **enolul** (grupare hidroxil ataşată la o dublă legătură = **-en** + **-ol**) tautomer poate pierde un proton şi forma un singur **anion enolat** intermediar (cu cele două forme de rezonanţă ale sale reprezentînd ambii tautomeri iniţiali), care poate fixa din nou protonul formînd celălalt tautomer. Tautomeria ceto-enolică are o importanţă covîrşitoare în reacţiile organice şi ne vom referi frecvent la ea în acest sens. Alte forme de tautomerie a protonului, foarte asemănătoare cu tautomeria ceto-enolică, sînt date în tabelul 5-2. Din acest motiv, o mare parte din proprietăţile lor chimice sînt asemănătoare cu ale cetonelor şi toate au un anion intermediar delocalizat, comparabil cu anionul enolat.

Stabilităţile relative sau energiile a doi tautomeri pot fi calculate în mare din energiile de legătură ale acelor legături care suferă modificări în cursul tautomeriei (Tabelul 2-2). Astfel, constatăm că cetona simplă este cu mult mai stabilă ca enolul corespunzător şi de fapt enoli simpli (neconjugaţi) nu au fost niciodată izolaţi şi se cunosc doar ca intermediari de reacţie. Cînd dubla legătură a enolului este conjugată şi stabilizată prin rezonanţă, acesta poate deveni mai stabil decît cetona corespunzătoare: hidroxibenzenii (fenolii) sînt cele mai pregnante exemple. În acest caz nu se cunosc tautomerii cetonici posibili.

Energiile legăturilor:	Ceto		Enol	
	C=O	−179	C—O	− 86
	C—C	− 83	C=C	−146
	C—H	− 99	O—H	−111
		−361 kcal / mol		−343 kcal / mol

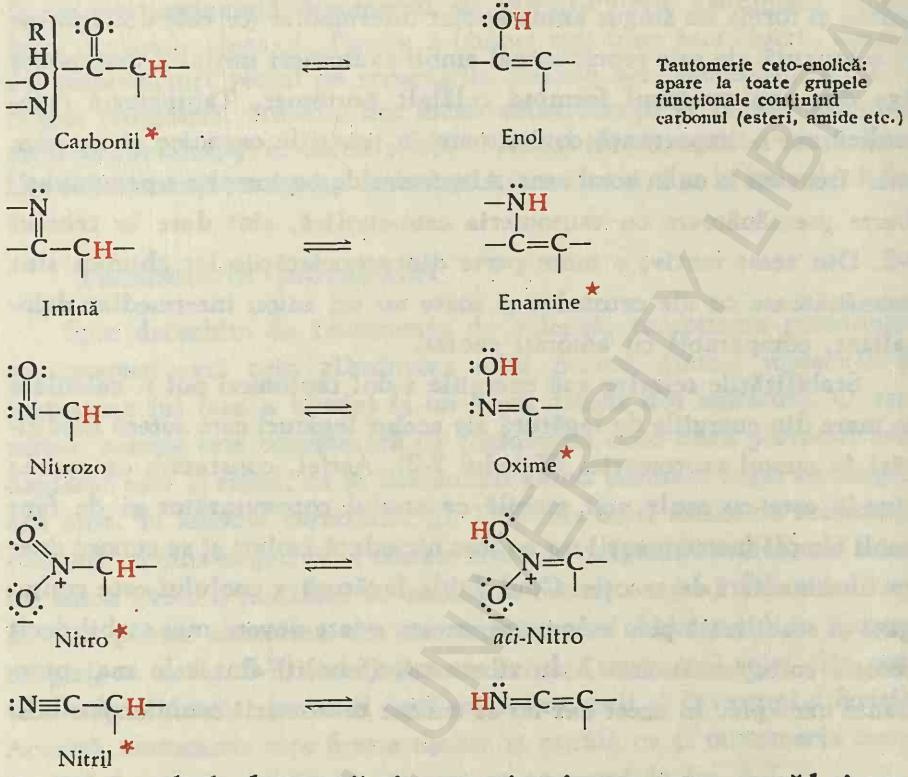
= mai stabil ca cu $\Delta E = -18$ kcal / mol

−361 −343

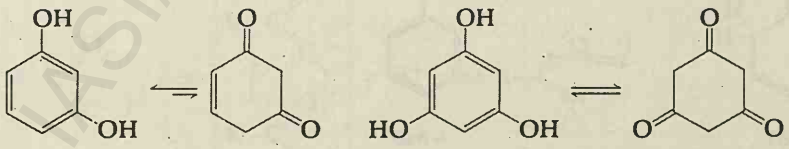
$ER \simeq -5$ $ER\ -36$

−366 kcal / mol = mai puţin stabil ca −379 kcal / mol
cu $\Delta E = +13$ kcal / mol

TABELUL 5-2 Principalele exemple de tautomeria protonului (*=tautomerul cel mai stabil)

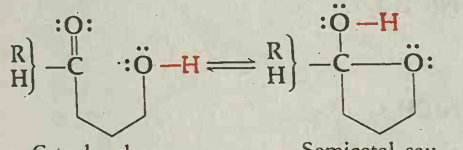


Aceste calcule de energii sînt aproximative, aşa cum prevăd şi stabilităţile preferenţiale cunoscute din tabelul 5-8, în comparaţie cu tabelul 2-2. Deoarece energiile de legătură se referă doar la simple cazuri medii şi acestea în fază gazoasă, nu trebuie să ne mire că ele variază cu ±5 kcal/mol la compararea datelor în soluţie. Rezonanţa redusă a enolului îmbunătăţeşte stabilitatea sa cu cîteva kcal/mol faţă de energiile legăturilor simple. Dacă se includ într-un ciclu benzenic mai mulţi enoli, rezonanţa benzenului nu mai este capabilă de a depăşi diferenţa de energie şi, astfel, rezorcinolul deşi enolică, manifestă un caracter mai cetonic decît fenolul, iar floroglucinolul este chiar la limită şi, într-o serie de reacţii, se comportă chimic ca o tricetonă.



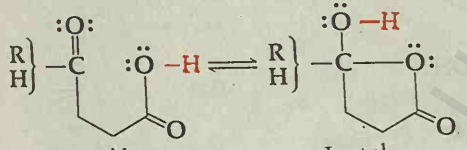
Un alt tip de tautomerie, combinînd de obicei tipurile de tautomerie a protonului şi de valenţă, se numeşte **tautomeria ciclu-catenă.** Acest tip poate apare cînd o grupare funcţională a unei molecule bifuncţionale (de ex. o moleculă aciclică sau cu catenă deschisă) atacă

prin perechea sa de electroni cealaltă grupare funcţională formînd astfel un ciclu. Cel mai simplu exemplu este al treilea caz din fig. 5-6. Acestea nu sînt structuri de rezonanţă (deşi destul de apropiate de acestea) deoarece are loc deplasarea nucleelor atomice. Atomul de azot se deplasează pînă la distanţa de legătură de carbonul carbonilic şi aceasta schimbă hibridizarea sp^2 în sp^3, modificînd unghiurile dintre grupările ataşate (CH_2, H, O) de la ~120° la ~109°. Cei doi tautomeri pot fi izolaţi prin cristalizare din diferiţi solvenţi. În cele mai uzuale exemple se produce şi o deplasare de proton ca în cazurile de mai jos, iar tautomerii ciclici de cinci şi şase atomi sînt de obicei favorizaţi faţă de tautomerii corespunzători cu catenă deschisă. Tautomeria se tratează ca o reacţie acid-bază în paragraful 8-9.



Cetoalcool sau hidroxialdehidă — Semicetal sau semiacetal

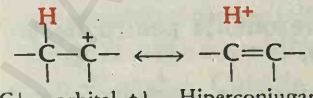
(De obicei doar cu cicluri de cinci sau şase atomi)



Cetoacid sau acid aldehidic — Lactol

Hiperconjugarea

Înainte de a încheia subiectul de rezonanţă şi tautomerie este bine să arătăm că o serie de efecte observate în ultimele trei decenii au fost explicate prin stabilizarea prin rezonanţă datorită delocalizării unei legături σ cu electronii π ai unei duble legături învecinate. Aceasta este o rezonanţă heterovalentă impunînd ruperea unei legături σ dintr-o structură şi se numeşte **hiperconjugare**. Efectul, numit şi „rezonanţă fără legături" (*no-bond resonance*) se manifestă de obicei doar la protoni. Se înţelege că protonul nu se deplasează de la distanţa de legătură cu carbonul într-o asemenea rezonanţă: *hiperconjugarea nu este tautomeria protonului*.



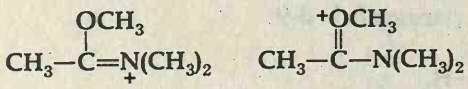
(C+ = orbital *p*) Hiperconjugare

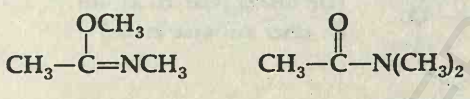
Anumite fenomene legate de o suprastabilizare a ionilor de carbeniu sînt frecvent atribuite hiperconjugării, dar noţiunea a fost ani de zile controversată. Hiperconjugarea efectivă în molecule neutre stabile este greu de demonstrat şi efectele trebuie să fie minore în ase-

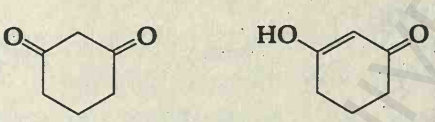
menea cazuri. Stabilitatea cationului *t*-butil, $(CH_3)_3C^+$, este totuşi foarte mare faţă de alţi ioni de carbeniu saturaţi. Această stabilitate se atribuie într-un mod raţional hiperconjugării (cu 10 forme de rezonanţă), dar precis sînt implicaţi şi alţi factori şi definirea contribuţiilor relative este foarte dificilă.

PROBLEMA 5-4

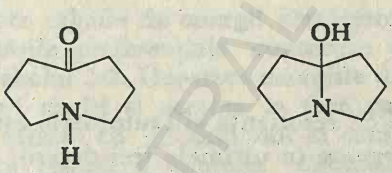
Următoarele perechi de structuri sînt tautomeri sau forme de rezonanţă (sau nici una, nici alta)?

a 

b 

c 

d

e 

f

PROBLEMA 5-5

a Trasaţi săgeţile curbe pentru a arăta deplasarea electronilor care transformă tautomerii benzenului în benzen, şi tautomerii din partea dreaptă a fig. 5-6 în cei din partea stîngă.

b Scrieţi mai multe forme principale de rezonanţă pentru fiecare tautomer din exemplul doi din fig. 5-6.

c Scrieţi a doua formă de rezonanţă a enolului; de ce această formă de rezonanţă este mai puţin importantă decît cea din anionul enolat?

d Scrieţi doi tautomeri ai grupei amidă (R—$CONH_2$) şi două forme de rezonanţă a fiecărui tautomer. Discutaţi importanţa rezonanţei în fiecare tautomer. Comparaţi energiile de legătură

ale celor doi tautomeri şi comentaţi predominanţa tautomerului amidic normal.

e Două forme interconvertibile sînt tautomeri, nu forme de rezonanţă, dacă trebuie să se deplaseze nucleele atomice pentru interconversia lor. Cît de mult se deplasează protonul acid trecînd de la un oxigen la altul în acidul carboxilic (vezi tabelul 2-1, fig. 2-14).

f Calculaţi energiile relative ale legăturilor fiecărei perechi de tautomeri din fig. 5-6 şi tabelul 5-2, folosind valorile din tabelul 2-2.

5-5 AROMATICITATE

Principala caracteristică a structurilor conţinînd ciclul benzenic este *lipsa de reactivitate*, anormală în comparaţie cu polienele aciclice. Această stabilitate specială este cunoscută de cînd există chimia organică şi din acest motiv o mare parte din chimia studiată în secolul 19 s-a axat pe derivaţi ai benzenului. Se spune că asemenea compuşi sînt **aromatici** sau au **caracter aromatic**. Proprietatea care conferă ciclurilor aromatice stabilitatea lor deosebită se numeşte **aromaticitate**. Evident aromaticitatea înseamnă stabilizarea prin rezonanţă sau delocalizare, dar se referă anume la cazul în care electronii π delocalizaţi sînt conţinuţi într-un ciclu orbital (de forma unei „gogoaşe", ca în benzen, ϕ_1, fig. 5-1). Energia de rezonanţă în asemenea cicluri poate fi foarte mare, după cum demonstrează benzenul însuşi.

Gradul de aromaticitate al ciclurilor nesaturate este stabilit în diverse moduri:

1 Stabilitatea chimică faţă de analogii nesaturaţi aciclici.
2 Determinarea termochimică a *ER* din căldurile de formare sau de hidrogenare.
3 Măsurători fizice, de exemplu susceptibilitatea diamagnetică sau, mai obişnuit, rezonanţa magnetică nucleară (Paragraful 7-6).

Cel de al treilea criteriu, folosit cel mai frecvent, se bazează pe ipoteza existenţei unui cîmp magnetic generat de orice ciclu de electroni care circulă ca un curent electric. Acest **curent de inel** într-un ciclu cu electroni π este prin urmare o trăsătură specifică a aromaticităţii (Paragraful 7-6).

În 1931, Hückel a făcut calcule de orbitali moleculari care prevedeau că un inel monociclic cu $(4n+2)$ electroni π, în care n este un număr întreg, va avea o stabilitate deosebită, pe cînd unul cu $(4n)$ electroni π nu va fi stabil. Calcule recente, mai amănunţite, prevăd că sistemele cu $(4n)$ electroni π vor fi *mai puţin* stabile decît analogii lor aciclici, iar ciclurile cu $(4n)$ electroni au fost numite **antiaromatice**. Acest efect special de energie (+ sau —) scade cu creşterea valorii lui n.

Aromatic: $4n+2=2, 6, 10, 14, 18, \ldots$ electroni π

Antiaromatic: $4n=4, 8, 12, 16, 20, \ldots$ electroni π

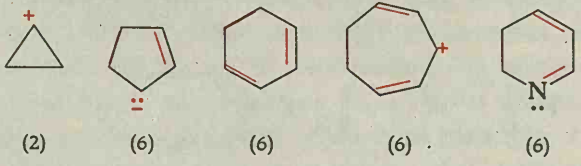
Ipoteza lui Hückel a declanşat o muncă febrilă de sinteză a diverselor cicluri total nesaturate pentru a verifica aromaticitatea lor şi în general prevederile au fost confirmate. Ca la benzen (şase electroni π), toate moleculele aromatice trebuie să aibă o energie de delocalizare suficientă pentru a forţa geometria plană a moleculelor, în vederea întrepătrunderii complete a electronilor π. Principalele exemple sînt date în fig. 5-8. Ionii de carbeniu din primul şir sînt cei mai stabili ioni cunoscuţi, existînd sub formă de săruri stabile în soluţii apoase*. În ionul ciclopropenil, energia de rezonanţă depăşeşte instabilitatea considerabilă produsă de abaterea celor trei unghiuri ale atomilor de carbon sp^2 de la valoarea normală a unghiurilor legăturilor de 120° la 60° (Paragraful 6-4). Inelele heterociclice cu şase atomi din primele două şiruri sînt izoelectronice, avînd şase electroni π. Un orbital perpendicular sp^2 al heteroatomului conţine o pereche neparticipantă, avînd aceeaşi orientare ca legăturile C—H din benzen, coplanar cu ciclul. Heterociclii cu cinci atomi sînt de asemenea plani şi izoelectronici (în afară de protonul N—H) şi îşi formează cei şase electroni π prin participarea unei perechi de electroni a heteroatomului (într-un orbital atomic *p*). Aceşti heterocicli sînt discutaţi în Cap. 24.

Anionii cu 10 electroni sînt atît plani, cît şi relativ stabili, în ciuda instabilităţii determinate de lărgirea unghiurilor lor normale de 120° pînă la 135° şi, respectiv, 140°. În bicicloundecapentaena cu 10 electroni apare şi o tensiune a unghiurilor normale de legătură (Paragraful 6-4), dar energia de delocalizare este suficientă pentru a depăşi această tensiune şi a face ca molecula să fie aromatică. Acelaşi lucru se aplică şi la hidrocarbura tetraciclică cu 14 electroni. (Grupările metil sînt localizate una deasupra şi una dedesubtul ciclului). Anulena-[14] este destabilizată de tensiunea dintre hidrogenii din interior (coloraţi), totuşi mai manifestă încă stabilitatea aromatică. Ambii compuşi, anulena-[14] şi anulena-[18], (cu $4n+2$ electroni) sînt mai stabile decît anulenele-[16] şi -[20] (cu $4n$ electroni), dar este evident că stabilizarea (şi destabilizarea) este micşorată în aceste cicluri largi, care devin din ce în ce mai asemănătoare cu polienele aciclice, pe măsură ce creşte mărimea ciclului.

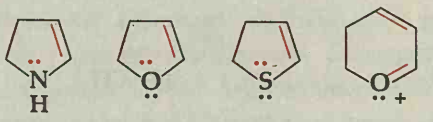
De obicei, se pot obţine doar indicaţii indirecte în ceea ce priveşte primul rînd de compuşi nearomatici, datorită instabilităţii lor neobişnuit de accentuată; aceştia par să fie într-adevăr antiaromatici. Ciclooctatetraena nu este plană şi se comportă ca o polienă aciclică fără a fi stabilizată sau destabilizată prin rezonanţă.

* Cationul cicloheptatrienil — cunoscut ca „ion de tropiliu" — a fost obţinut de fapt prima dată în 1893, dar n-a fost pus în evidenţă deoarece era aruncat sub formă de sare, cu extractul apos al amestecului de reacţie! Abia în anul 1954, verificînd ipoteza lui Hückel, Doering a repetat experienţa şi a izolat sarea de tropiliu.

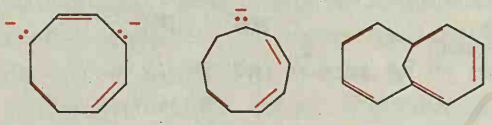
Aromatic



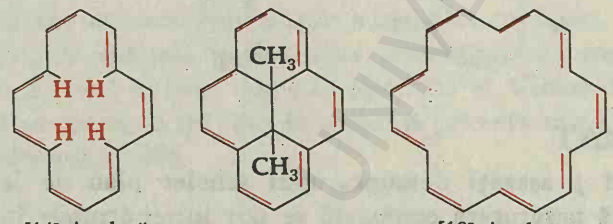
(2) (6) (6) (6) (6)



(6) (6) (6) (6)



(10) (10) (10)



[14]-Anulenă (14) (14) [18]-Anulenă (18)

Nearomatic

(4) (4) (4)

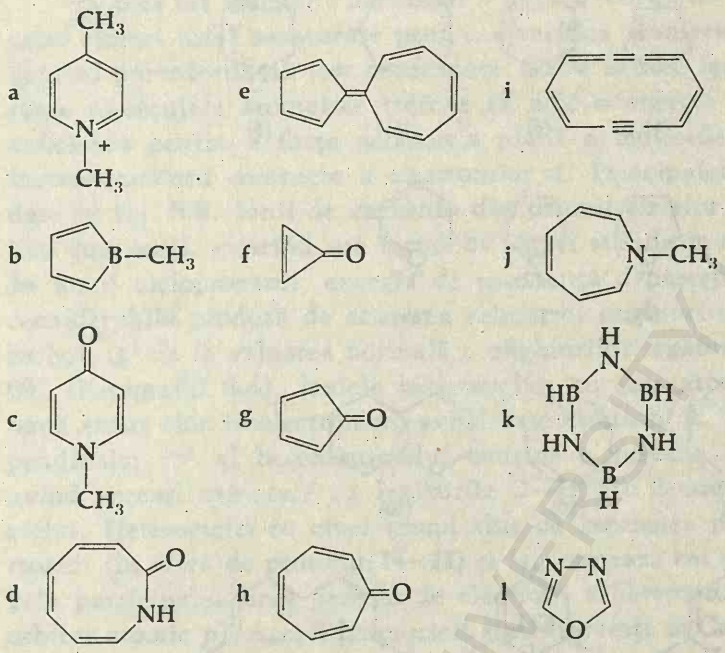
(8) (8)

FIG. 5-8 Aromaticitatea la sistemele monociclice nesaturate (numărul de electroni π este indicat în paranteze)

PROBLEMA 5-6

Discutați aromaticitatea sau antiaromaticitatea următoarelor structuri. (Unele pot avea caracter aromatic datorită altei forme de rezonanță.)

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



5-6 REZUMAT

Orbitalii π şi *p* aşezaţi deasupra unui schelet plan de legături σ într-o moleculă nesaturată conjugată se pot întrepătrunde în orbitali moleculari π extinşi. Delocalizarea electronilor care rezultă are o influenţă stabilizantă, micşorînd energia moleculei cu o cantitate numită energie de delocalizare sau de rezonanţă. Aceasta este de circa 40 kcal/mol într-un caz puternic stabilizat ca benzenul, dar de numai cîteva kcal/mol în polienele conjugate, celelalte exemple obişnuite fiind intermediare. Noţiunea de stabilizare prin rezonanţă va fi foarte importantă ulterior la stabilirea acidităţii sau bazicităţii, în stabilitatea intermediarilor de reacţie cu sarcină şi în comportarea spectrală a sistemelor de electroni π.

Tratamentul orbitalilor moleculari furnizează o descriere calitativă importantă a acestei delocalizări, indicînd clar sistemul de orbitali π extins, perpendicular pe scheletul coplanar de legături σ. Tratamentul prin rezonanţă completează această descriere oferind o serie de structuri cu legături localizate mai utile pentru determinarea calitativă a distribuţiei sarcinilor. Aceste structuri sînt alese şi considerate conform regulilor din paragraful 5-3. Convenţia de notare prin săgeţi curbe a deplasărilor electronilor permite să se creeze structurile de rezonanţă, unele din altele, aplicînd reguli simple (vezi p. 185).

Se folosesc ambele aceste moduri de reprezentare, dar pentru scrierea propriu-zisă a structurilor se utilizează frecvent cel de al doilea sistem. Este mult mai convenabil (şi mai sănătos) să se scrie benzenul

B.C.U. „M. EMINESCU" IAȘI

într-una din formele sale Kekulé atunci cînd se discută reacţiile sale; oricare formulă Kekulé scrisă la întîmplare ar putea servi pentru descrierea mecanismelor de reacţie, reamintindu-ne totuşi că reprezentarea reală a moleculei este cea simetrică cu orbitalii delocalizaţi sub forma unui inel deasupra şi dedesubtul scheletului plan (fig. 5-1).

Cînd sînt implicaţi doar electroni π, fără deplasări ale nucleelor atomice, diversele structuri posibile ce se pot scrie pentru o moleculă conjugată sînt într-adevăr formele de rezonanţă care descriu împreună o singură moleculă hibrid de rezonanţă. Cînd se produc însă deplasări de nuclee atomice şi se formează şi se rup legăturile σ, diversele structuri posibile reprezintă practic întotdeauna molecule diferite (tautomeri) şi nu un hibrid unic. Tautomeria de valenţă se referă la schimbări ale geometriei unei molecule, un izomer (tautomer) formîndu-se prin ruperea şi formarea de legături σ interne (şi de obicei şi cu deplasări de legături π) fără pierderi de atomi. Tautomeria protonului rezultă prin ruperea şi refacerea în alte poziţii a legăturilor cu hidrogenul; unul dintre tautomeri are în general un heteroatom legat de hidrogen.

Un sistem aromatic este un ciclu complet conjugat. El se bucură de o stabilitate specială (stabilizarea aromatică este energia de rezonanţă) dacă ciclul conţine $(4n+2)$ electroni π. Ciclul de electroni π generează un curent de inel pus în evidenţă prin efectele sale în spectrul RMN (Paragraful 7-6).

PROBLEME

5-7 Scrieţi seturi de structuri de rezonanţă pentru următorii compuşi şi indicaţi doar structura cu contribuţia cea mai importantă la fiecare hibrid de rezonanţă.

a CH_3CONH_2	i $CH_2{=}CHBr$	q Naftalină
b CH_3COOCH_3	j $CH_2{=}CHN(CH_3)_2$	r Fenantren
c CH_3CN	k $CH_2{=}CHNO_2$	s α-Naftol
d $(CH_3CO)_2O$	l C_6H_5Cl	t $C_6H_5CH{=}CH_2$
e CH_3COCl	m $C_6H_5OCH_3$	u C_6H_5CN
f CH_3COOH	n $C_6H_5NO_2$	v $C_6H_5CH{=}CHC_6H_5$
g CH_3NO_2	o $C_6H_5NH_2$	w p-$CH_3OC_6H_4COCH_3$
h $CH_2{=}CHCHO$	p $C_6H_5COCH_3$	x Furan

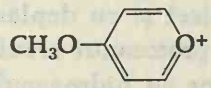
5-8 Mai jos este dată formula unui radical liber stabil cunoscut (o specie conţinînd un număr impar de electroni) care este totodată

şi un cation. Scriind structurile de rezonanţă, căutaţi poziţia reală a electronului neîmperecheat.

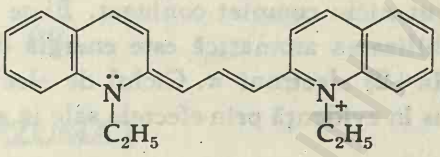
5-9 Scrieţi principalele forme de rezonanţă care stabilizează următoarele structuri:

a 4-Aminonitrobenzen

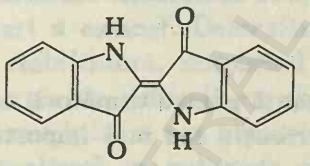
b C_4H_5N aromatic

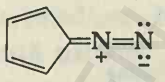
c 

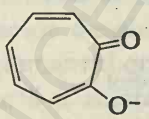
d Colorantul violet, pinacianol:



e Colorantul natural, indigo:



f 

g 

5-10 Criticaţi următoarele reprezentări ale *rezonanţei*:

a $HO-CH_2-CH=CH-CH=O$

b $CH_3N=CH-CH=CH_2$

c $O=C(CH_3)-C(CH_3)=C(CH_3)-OH$

d $O=CH-CH=CH_2$

e

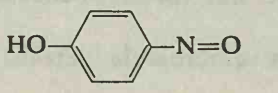
f $R-N=CH-C(CH_3)=O$

5-11 Scrieţi structurile unui tautomer protonic al fiecăruia din următorii compuşi. Arătaţi formele de rezonanţă (dacă există) ale anionului intermediar în tautomerie.

a $HOCH_2CH_2CCl_2COC_6H_5$

b $C_6H_5COCOCH_3$

c $CH_2{=}CH{-}CH{=}N{-}OH$

d 

e 2-Ciclohexenonă (două metode)

f $CH_3NH{-}CH{=}CH{-}CH_3$

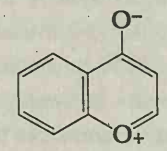
g CH_3NO_2

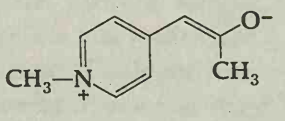
h *p*-Nitrotoluen

i Cianură de ciclopentil

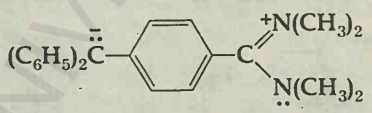
j $C_6H_5CH_2CONHCH_3$ (două metode)

5-12 Folosiţi săgeţi curbe pentru a obţine formulele de rezonanţă fără sarcini a următoarelor structuri.

a 

b 

c

d 

5-13 Discutaţi următoarele structuri din punctul de vedere al ponderii contribuţiei lor la hibridul de rezonanţă al moleculei. Clasificaţi fiecare din seturile indicate ca interacţiuni izovalente sau heterovalente.

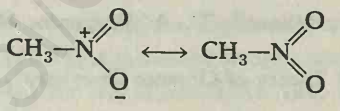
a $CH_3C{\equiv}N \longleftrightarrow CH_3\bar{C}{=}\overset{+}{N} \longleftrightarrow CH_3\overset{++}{C}{-}\bar{N}$

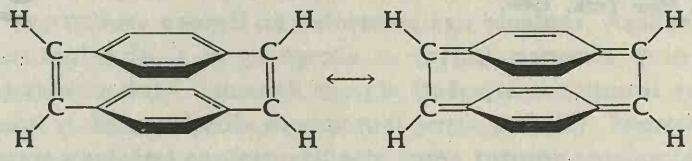
b $C_6H_5{-}Cl \longleftrightarrow C_6\bar{H}_5\overset{+}{Cl}$

c $CH_2{=}CH{-}CH{=}O \longleftrightarrow \bar{C}H_2{-}CH{=}CH{-}\overset{+}{O}$

d $CH_2{=}CH{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_3 \longleftrightarrow {\downarrow}\dot{C}H_2{-}CH{=}\underset{\underset{\dot{O}{\downarrow}}{|}}{C}{-}CH_3$

e $C_2H_5{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH{=}\underset{\underset{HO}{|}}{C}{-}CH_3 \longleftrightarrow C_2H_5{-}\underset{\underset{OH}{|}}{C}{=}CH{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_3$

f 

g 

h $CH_2{=}C{=}O \longleftrightarrow \bar{C}H_2{-}C{\equiv}\overset{+}{O}$

i $O{=}C{=}C{=}C{=}O \longleftrightarrow \bar{O}{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}\overset{+}{O}$

j $H{-}N{=}\overset{+}{N}{=}\bar{N} \longleftrightarrow H{-}N{=}N{\equiv}N$

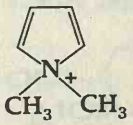
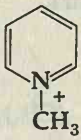
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

5-14 2,3-Dimetil-2-ciclohexenona şi 2,3-dimetil-3-ciclohexenona sînt mult mai uşor interconvertibile ca 1,2-dimetilciclohexena şi 2,3-dimetilciclohexena. Explicaţi de ce.

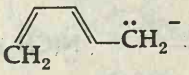
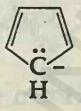
5-15 O cetonă poate fi transformată în enolul său atît în condiţii acide, cît şi bazice. Prima treaptă implică formarea unei legături O—H prin ataşarea unui proton (H^+) la o pereche de electroni neparticipanţi ai oxigenului. Arătaţi care sînt etapele de transformare a cetonei în enol pe această cale şi, în paralel, formarea enolului catalizată de baze.

5-16 Comparaţi stabilitatea fiecăreia din următoarele perechi de ioni organici.

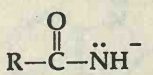
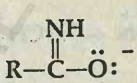
a $C_6H_5CH{=}CH{-}CH_2^+$ $CH_3CH{=}CH{-}CH_2^+$

b  

c $CH_3{-}CH_2{-}O^-$ $CH_2{=}CH{-}O^-$

d  

e $(CH_3)_2\ddot{N}{-}CH{=}CH{-}CH{=}\overset{+}{N}(CH_3)_2$ $CH_3\ddot{O}{-}CH{=}CH{-}CH{=}\overset{+}{N}(CH_3)_2$

f  

g $(CH_3)_2\ddot{C}{-}CH{=}O$ $(CH_3)_2\ddot{C}{-}CH{=}CH_2$

BIBLIOGRAFIE RECOMANDATĂ

ORCHIN, M. şi H. H. JAFFÉ, „The Importance of Antibonding Orbitals", Houghton Mifflin, Boston, 1967.

ROBERTS, J. D., „Molecular Orbital Calculations", W. A. Benjamin, New York, 1961.

DEWAR, M. J. S., „The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry", McGraw-Hill, New York, 1969.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 6

Formele moleculelor: conformaţie şi stereochimie

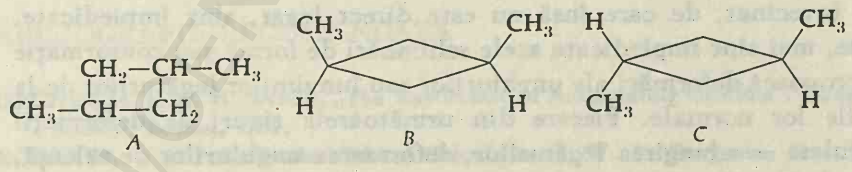
La majoritatea formulelor scrise în capitolele anterioare nu s-au scos în evidenţă formele detaliate ale moleculelor. Scopul acestui capitol este de a studia caracteristicile arhitectonice ale moleculelor organice tridimensionale. Cunoscînd unghiurile dintre legăturile fiecărui atom, putem construi forma spaţială a moleculei. Totuşi, de cele mai multe ori o asemenea structură spaţială nu va avea o formă rigidă unică deoarece simetria coaxială a legăturilor simple permite cu uşurinţă rotaţia lor. Chiar dacă ne referim la un alcan inferior, simplu, vom vedea că el poate lua mai multe forme pe măsură ce se rotesc diversele legături carbon-carbon. **Conformaţiile** unei molecule reprezintă aceste diverse forme, care apar în urma rotaţiilor în jurul legăturilor sale simple, fără ruperea nici unei legături. Rotaţiile în jurul dublelor legături sînt foarte mult împiedicate, deoarece o asemenea rotaţie trebuie să rupă legătura π, ceea ce ar implica furnizarea unei cantităţi importante de energie (vezi p. 78).

Deşi majoritatea moleculelor pot căpăta o mulţime de conformaţii prin rotaţii în jurul legăturilor simple, există totuşi unele restricţii ale acestui proces. După cum vom vedea, rotaţia în jurul legăturilor simple nu este total liberă, ci prezintă unele orientări preferenţiale. În plus, acele rotaţii care apropie prea mult un anumit atom de un alt atom învecinat, de care însă nu este direct legat, sînt împiedicate. În fine, mai sînt împiedicate acele schimbări de formă sau conformaţie care provoacă deformări ale unghiurilor sau lungimilor legăturilor de la valorile lor normale. Fiecare din următoarele tipuri de deformaţii moleculare — **alungirea legăturilor, deformarea unghiurilor de valenţă, rotaţia legăturilor şi comprimarea atomilor nelegaţi direct între ei** — este determinată de unele condiţii date care pot fi exprimate în funcţie de energiile lor, numite **energii de deformare** sau **tensiuni**. Aşadar, deformarea unei molecule de la geometria sa optimă naturală, prin oricare din cele patru moduri, consumă energie (măreşte conţinutul energetic al moleculei şi deci molecula devine mai puţin stabilă). Energia totală de deformare a oricărei conformaţii este suma tuturor tensiunilor fiecăreia dintre legăturile sale, iar molecula tinde să capete conformaţia (sau conformaţiile) cu tensiune minimă. Din fericire, majoritatea moleculelor au doar o singură conformaţie principală.

Este posibil să aplicăm unele reguli (**analiză conformațională**) pentru a stabili, din punct de vedere calitativ, în ce mod o anumită moleculă își va minimaliza tensiunea și să determinăm pe această cale forma (formele) sau conformația (conformațiile) sale preferențiale. Aceste reguli se verifică mai ales la moleculele saturate ciclice deoarece ciclurile tind să limiteze numărul de conformații posibile. Stabilirea conformațiilor preferențiale are o importanță deosebită, nu atît pentru a avea o imagine mai clară asupra alurii spațiale a moleculelor, ci pentru că diversele forme ale moleculelor prezintă o importanță esențială în reactivitatea lor chimică.

Stereochimia („chimia spațială"), care va fi studiată începînd cu paragraful 6-8, reprezintă cel de al doilea domeniu ca importanță și nu se referă numai la forma optimă a unei molecule în sine, ci se ocupă și de faptul că o reprezentare bidimensională a unei structuri moleculare, cum sînt cele scrise mai înainte, poate să reprezinte de fapt două sau mai multe molecule tridimensionale diferite, cu forme diferite, indiferent de conformațiile lor rotaționale. Acest lucru este necesar deoarece, existînd patru grupări legate de oricare dintre atomii de carbon, devine important modul în care aceste grupări sînt așezate în spațiu la cele patru legături tetraedrice ale atomului de carbon respectiv. Aceste moduri de așezare pot duce la mai multe molecule diferite.

Un exemplu bun îl prezintă 1,3-dimetilciclobutanul. Pe hîrtie, în reprezentare bidimensională, compusul este definit printr-o singură structură (*A*), dar, tridimensional, sînt posibile două molecule reale care corespund acestei structuri *A*, molecule indicate prin reprezentările în perspectivă, *B* și *C*. Așadar, structura *A* nu este suficientă pentru a defini molecula reală a 1,3-dimetilciclobutanului. Mai trebuie specificat în plus că cei doi metili se găsesc de aceeași parte (*B*) sau de părți opuse (*C*) în raport cu ciclul.



A *B* *C*

Este evident că cei doi 1,3-dimetilciclobutani sînt molecule diferite — și deci reprezintă substanțe chimice diferite din punct de vedere fizic — deoarece au forme diferite și pot fi transformate una în alta doar prin ruperea legăturilor dintre gruparea metil și hidrogenul de la unul din atomii de carbon și refacerea legăturii în celălalt sens. Acest proces reprezintă o reacție chimică, transformînd o substanță în alta. Deci, cele două molecule *B* și *C* sînt doi compuși izomeri diferiți. Asemenea compuși se numesc **stereoizomeri** („izomeri spațiali"), pentru a-i diferenția de **izomerii structurali** pe care i-am definit mai înainte. Există doi stereoizomeri ai 1,3-dimetilciclobutanului, iar aceștia sînt la rîndul

lor *izomeri structurali* ai (celor doi) 1,2-dimetilciclobutanului. Izomerii structurali se pot diferenţia chiar prin structurile lor bidimensionale, de tip A, pe cînd stereoizomerii nu pot fi diferenţiaţi astfel. Bineînţeles că fiecare stereoizomer poate avea o serie de conformaţii*.

Studiind **stereoizomeria** vom întîlni şi noţiunea de simetrie a formei moleculelor, iar consideraţiile asupra simetriei simplifică lucrurile şi reduce în mare măsură numărul de stereoizomeri, la majoritatea moleculelor. Importanţa stereoizomeriei poate fi înţeleasă dacă luăm în considerare reacţiile de formare a unei structuri capabile să existe sub forma mai multor stereoizomeri: trebuie să stabilim şi să verificăm care stereoizomer rezultă în reacţie şi să fim capabili de a separa stereoizomerii formaţi.

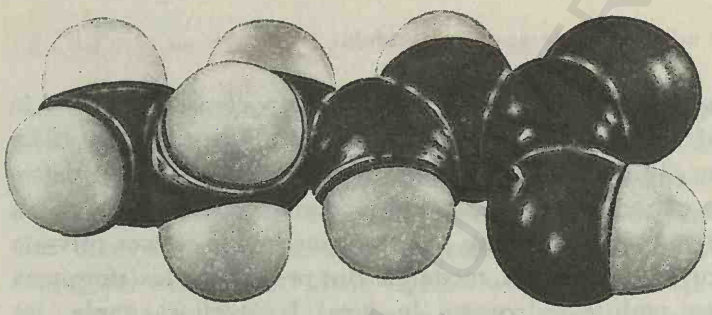


FIG. 6-1 Modelul spaţial al acidului 2-hexenoic

6-1 MODELE ŞI REPREZENTĂRI DE MOLECULE

Deoarece este util să se reprezinte moleculele astfel încît să fie bine vizualizate, chimiştii organicieni au imaginat diverse modele mecanice, cît şi convenţii de reprezentare pe hîrtie în perspectivă. Modelele sînt de două tipuri, cele care reprezintă doar scheletul (legăturile + nucleele atomice) şi cele care arată întregul volum al fiecărui atom, aşa-numitele modele „la scară" sau Stuart-Briegleb („space-filling"). Acestea din urmă sînt utile pentru stabilirea tensiunii legate de comprimarea atomilor nelegaţi direct, dar nu arată clar scheletul. Modelele care reprezintă scheletul sînt mult mai la îndemînă şi aduc un

* Sînt posibile conformaţii ale lui B şi C în care ciclurile să nu fie pătrate, ci curbate. Rotaţia în jurul legăturilor din ciclu este teoretic imposibilă, dar grupările metil pot determina, prin rotaţia lor, o întreagă serie de conformaţii posibile.

sprijin enorm la vizualizarea relaţiilor spaţiale între grupările moleculare. Exemple de asemenea modele sînt date în fig. 6-1—6-4.

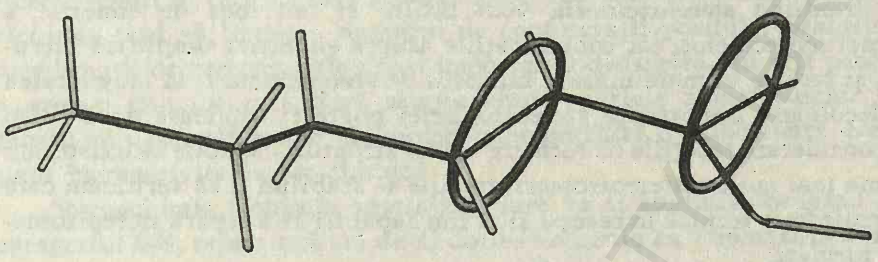


FIG. 6-2 Modelul scheletului de atomi al acidului 2-hexenoic

În ciuda (sau tocmai din acest motiv?) importanţei lor mari în vizualizarea moleculelor, modelele pot fi decepţionante. Cu cît aflăm mai multe despre comportarea moleculelor reale faţă de forţele de deformare, constatăm că modelele nu răspund în acelaşi mod şi pot deci să inducă în eroare pe cei care folosesc asemenea modele în ceea ce priveşte tensiunile moleculare. În general, modelele sînt prea rigide la deformarea unghiurilor, prea mobile la rotaţia în jurul legăturilor simple, iar modelele Stuart-Briegleb sînt prea „pesimiste" în privinţa toleranţei atomilor nelegaţi direct. Rareori un model oarecare va cădea, de la sine, direct peste conformaţia corectă a moleculei pe care o reprezintă. Primele

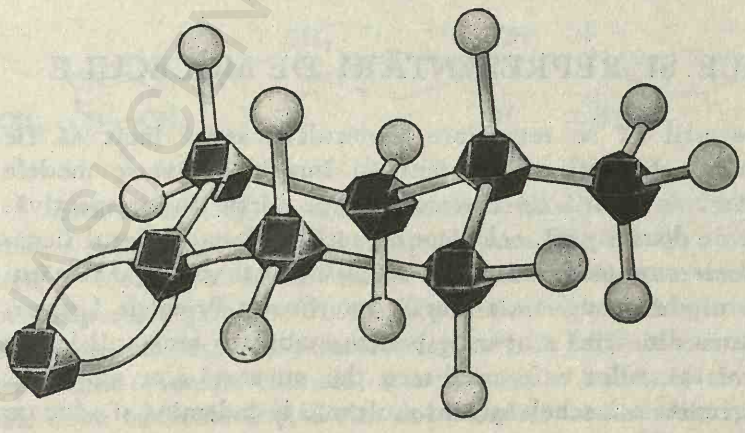


FIG. 6-3 Modelul cu bile al 4-metilciclohexanonei

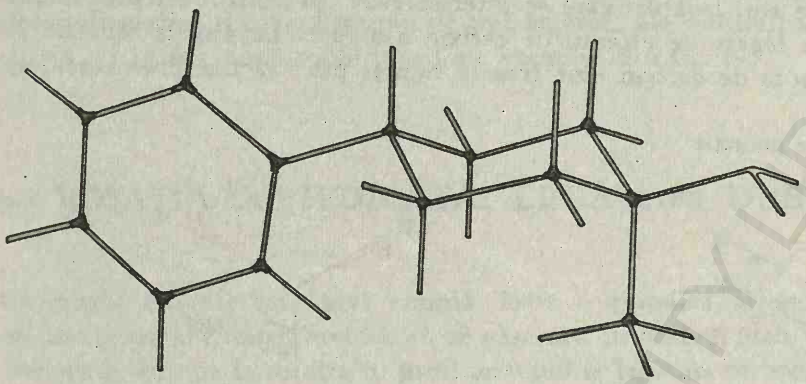


FIG. 6-4 Modelul Dreiding al 4-fenil-1-metilciclohexilaminei

două figuri prezintă acidul 2-hexenoic prin două tipuri de modele, primul model (fig. 6-1) indicînd spațiul ocupat de atomi, dar dînd puține indicații asupra legăturilor și unghiurilor scheletului. Cel de al doilea model indică mult mai clar doar scheletul. În ambele modele iese clar în evidență coplanaritatea grupelor atașate la dublele legături conjugate. Următoarele două figuri ilustrează derivați ai ciclohexanului prin modele care indică foarte clar scheletul. Inelul ciclohexanului nu este plan, dar ciclul benzenic din fig. 6-4 este aproape plan.

Scriind formulele în perspectivă se aproximează de obicei unghiul tetraedric cu un unghi de 120° al unui hexagon și se indică două grupări în planul hîrtiei și celelalte două, deasupra și dedesubt, prin legături sub formă de pană (*wedge*) și, respectiv, punctate, ca în structura hexanolului dată mai jos. O altă convenție folosește legăturile scrise cu linii groase sau punctate, arătînd poziția substituentului deasupra (linii groase) sau dedesubtul (linii punctate) planului ciclului, ca în cei doi ciclohexanoli reprezentați mai jos. Convențiile folosite la reprezentarea în perspectivă a compușilor ciclici sînt discutate pe larg în paragraful 6-6.

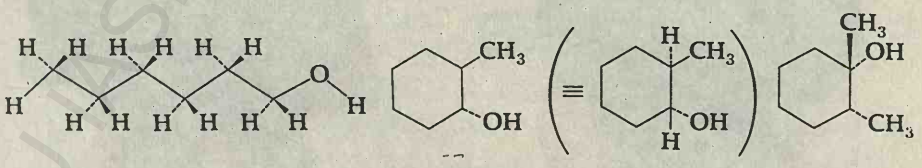
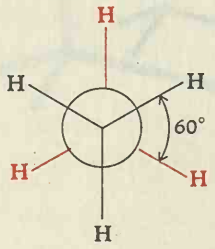


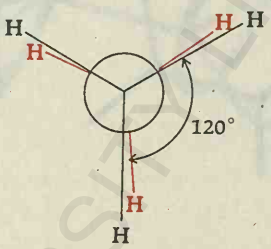
Figura 6-5 ilustrează un alt mod convenabil de a indica aranjamentul tridimensional al atomilor în jurul unei legături simple. În formulele „frontale" sau **formule de proiecție** molecula apare ca fiind privită de-a lungul legăturii carbon-carbon. Prin urmare se vede doar atomul de carbon din față și grupările atașate la ambii atomi de carbon.

În formulele de proiecție, cele șase legături sînt aranjate ca spițele unei roți. Cele trei legături care se intersectează în centrul cercului indică grupările legate de atomul de carbon din față. Legăturile celui de al doilea atom de carbon sînt trasate numai pînă la marginea cercului,

Formule de proiecție

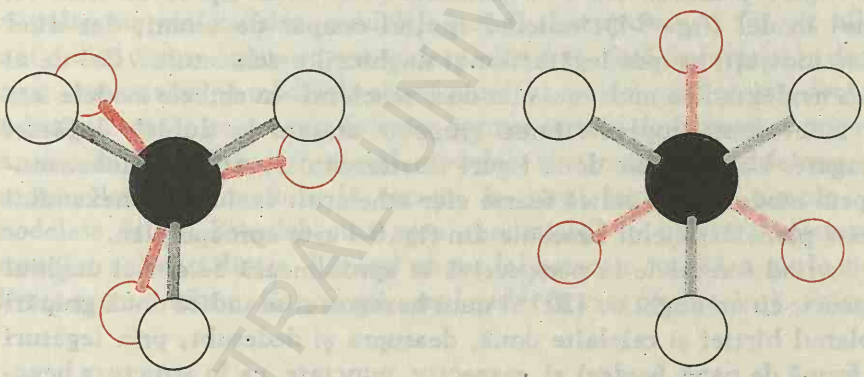


Intercalată



Eclipsată

Modele cu bile (*ball-and-stick*)



Modele *la scară*

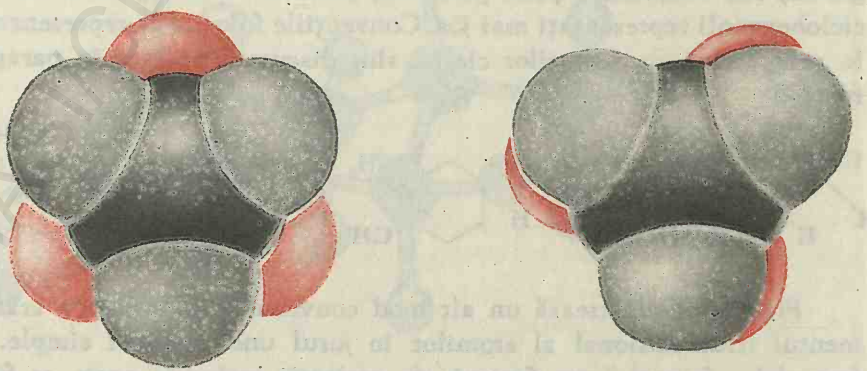


FIG. 6-5 Aranjamentul atomilor în etan (privit dintr-un capăt)

BCU "LUCIAN BLAGA" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

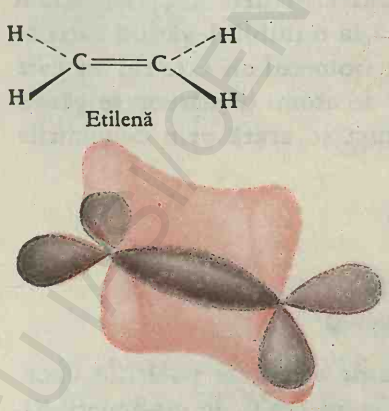
deoarece punctul lor de intersecţie este ascuns. Rotaţia în jurul legăturii centrale se poate indica menţinînd fixe cele trei legături ale unuia din atomii de carbon şi rotind grupul de trei legături ale celuilalt atom de carbon, ca în cele două conformaţii ale etanului din fig. 6-5.

6-2 ROTAŢIA ÎMPIEDICATĂ: LEGĂTURI DUBLE

Geometria etilenei este mai simplă decît a etanului deoarece toţi cei şase atomi ai etilenei trebuie să se găsească în acelaşi plan (p. 75). Bariera de energie la rotaţia în jurul unei duble legături carbon-carbon este suficient de mare pentru a menţine cei patru substituenţi ataşaţi într-o conformaţie plană rigidă, cu excepţia temperaturilor ridicate.

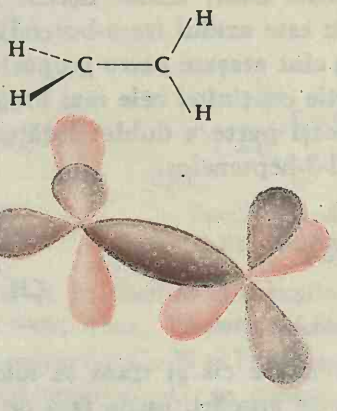
Studiul orbitalilor π ai etilenei explică rigiditatea dublei legături carbon-carbon (vezi fig. 6-6). Dacă se roteşte planul ocupat de o grupă CH_2 cu 90° în jurul axei legăturii σ carbon-carbon, orbitalul molecular π este distrus. Cei doi orbitali atomici *p* formează astfel unghiuri drepte între ei şi nu se mai poate realiza întrepătrunderea orbitalilor. Răsucirea moleculei pînă la conformaţia perpendiculară necesită furnizarea unei energii suficiente pentru a rupe legătura π, adică de ordinul 60 kcal/mol pentru dubla legătură carbon-carbon. (Comparaţi energiile dublei şi simplei legături din tabelul 2-2).

O consecinţă a rotaţiei limitate în jurul dublelor legături este **izomeria geometrică**. De exemplu, doi compuşi diferiţi conţin aceeaşi secvenţă de atomi, HOOCCH=CHCOOH; unul este acidul maleic, celălalt este acidul fumaric. Aceste substanţe au proprietăţi fizice net



Etilenă

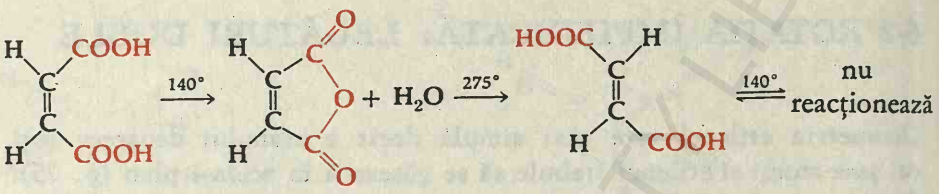
Orbitalii moleculari ai etilenei



Orbital π distrus prin rotaţia cu 90° în jurul dublei legături

FIG. 6-6 Rotaţia în jurul legăturilor duble

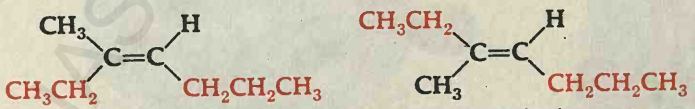
diferite. Primul se topeşte la 130°, al doilea la 270°. Acidul maleic încălzit la 140° în vas deschis formează anhidridă maleică şi apă. Spre deosebire de acesta, acidul fumaric rămîne netransformat dacă este supus aceluiaşi tratament. Totuşi, la 275° acidul fumaric pierde apă formînd anhidridă maleică. Reacţia inversă, de scindare a anhidridei maleice cu apă, formează doar acid maleic.



Acid maleic p.t. 130° — Anhidridă maleică — Acid fumaric p.t. 270°

Existenţa acestor doi compuşi şi diferenţele lor de comportare sînt consecinţe ale rotaţiei limitate în jurul dublelor legături. În acidul maleic, cele două grupări carboxil sînt ataşate de aceeaşi parte a dublei legături; în acidul fumaric, grupele funcţionale se află de părţi opuse. Acidul maleic pierde apa, formînd o anhidridă ciclică, deoarece cele două grupări carboxil sînt apropiate între ele şi pot interacţiona una cu cealaltă. În acidul fumaric, grupările carboxil sînt prea îndepărtate pentru a interacţiona direct. Dacă se încălzeşte puternic compusul, acesta se *izomerizează* lent (prin rotaţie în jurul dublei legături) la acidul maleic, care, la temperatura la care are loc izomerizarea, se transformă rapid în anhidridă.

Perechile de izomeri geometrici sînt denumite izomeri **cis** şi **trans**. Dacă cei doi atomi de carbon ai unei duble legături carbon-carbon posedă o pereche de substituenţi de acelaşi fel, izomerul cis este compusul în care substituenţii de acelaşi fel se găsesc de aceeaşi parte a moleculei. Deci, acidul maleic este acidul *cis*-butendioic, iar acidul fumaric este acidul *trans*-butendioic. Dacă la o dublă legătură carbon-carbon sînt ataşate patru grupări diferite, izomerul cis este cel în care grupările conţinînd cele mai lungi catene de atomi de carbon se găsesc de aceeaşi parte a dublei legături, aşa cum se arată prin denumirile 3-metil-3-heptenelor.



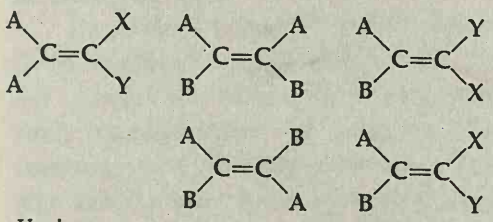
cis-3-Metil-3-heptenă — *trans*-3-Metil-3-heptenă

Cuvintele cis şi trans se folosesc pentru a descrie poziţiile unor perechi de grupări, unele faţă de altele. De exemplu, în *cis*-3-metil-3-heptenă, atomul de hidrogen şi grupa metil sînt *cis între ele*, iar *atomul de hidrogen este trans faţă de grupa etil*. Trebuie foarte bine făcută diferenţa dintre cuvintele folosite la denumirea moleculei în ansamblu

și cele utilizate la identificarea relațiilor geometrice dintre anumite părți ale moleculei.

Convențiile folosite la reprezentarea moleculelor nesaturate sînt ilustrate de formulele *cis-* și *trans*-2-butenei, prezentate în fig. 6-7 și prin fotografiile modelelor acidului *trans*-2-hexenoic din fig. 6-1 și 6-2.

Pentru ca o dublă legătură să poată prezenta izomerie geometrică, ea trebuie să aibă la fiecare capăt doi substituenți diferiți între ei, ca în cazurile de mai jos:

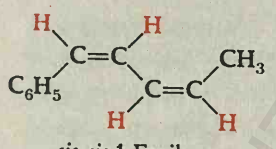


Un izomer | Doi izomeri | Doi izomeri

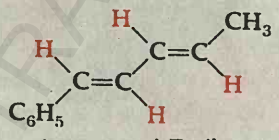
Numărul de izomeri geometrici care au aceeași structură de bază crește cu numărul de duble legături care îndeplinesc condiția de mai sus și este dat de relația:

Numărul de izomeri geometrici = 2^n
(n = nr. de duble legături cu substituenți diferiți la fiecare capăt).

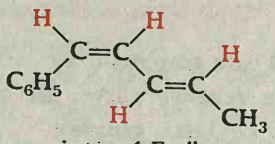
De exemplu, cei patru ($2^2 = 4$) izomeri ai 1-fenil-1,3-fenilpentadienei sînt reprezentați prin următoarele formule:



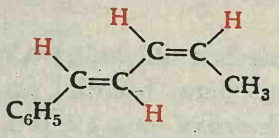
cis, cis-1-Fenil-
-1,3-pentadienă



trans, trans-1-Fenil-
-1,3-pentadienă



cis, trans-1-Fenil-
-1,3-pentadienă

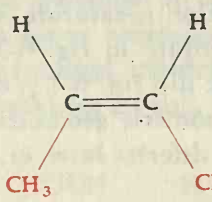


trans, cis-1-Fenil-
-1,3-pentadienă

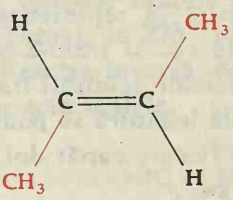
Izomeria geometrică poate apărea și în chimia compușilor conținînd duble legături carbon-azot și azot-azot. Deși interconversia stereoizomerilor prin rotație în jurul legăturilor C=N și N=N este mai ușoară decît izomerizarea în jurul legăturilor C=C, se cunosc totuși multe exemple în care au fost izolați și caracterizați ambii termeni ai unei perechi de izomeri. Pentru descrierea oximelor izomere s-a creat o nomenclatură specială. Termenii cis și trans sînt înlocuiți cu sin și, respectiv, anti. De exemplu, izomerul sin al unei oxime derivate

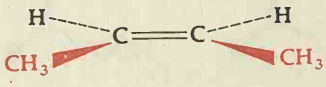
Formule

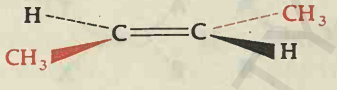
cis-2-Butenă



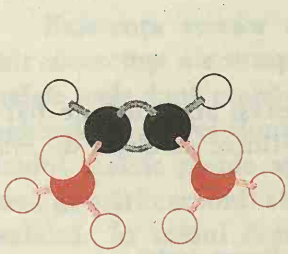
trans-2-Butenă

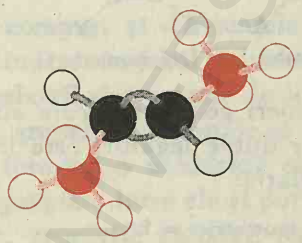




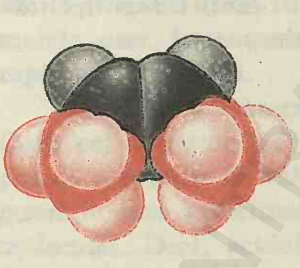


Modele cu bile





Modele Stuart-Briegleb



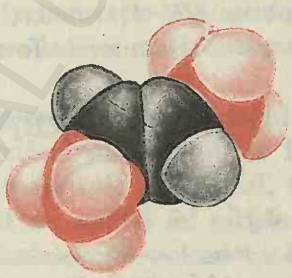
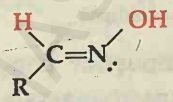
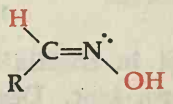


FIG. 6-7 Reprezentări ale 2-butenelor izomere

de la o aldehidă (RCHO) este compusul în care atomul de hidrogen şi gruparea hidroxil sînt de aceeaşi parte. În izomerul anti, gruparea hidroxil este cis faţă de cealaltă grupare.



sin-Oximă
(**H** şi **OH** în *cis*)



anti-Oximă
(**H** şi **OH** în *trans*)

Aşa cum rezultă din formulele de mai sus, perechile de electroni neparticipanţi ai azotului ocupă poziţii fixe, corespunzînd poziţiilor uneia din grupările ataşate la atomul de carbon din compuşii nesimetric substituiţi conţinînd duble legături carbon-carbon.

BCU "LUCIAN BLAGA" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Împiedicarea sterică

Stabilitatea relativă a doi izomeri geometrici se determină de obicei în mod simplu luînd în considerare *împiedicarea sterică*. Termenul se referă la compresia pe care o suferă o grupare forțată să se găsească prea aproape de vecinii săi (de care nu este direct legată). Pozițiile cis față de o dublă legătură sînt, spațial, destul de apropiate (și nu se pot roti) și dacă grupele atașate în cis au o dimensiune moderată, vor suferi tensiuni datorită presiunilor reciproce; această tensiune nu există la izomerul trans.

În general izomerul avînd cele două grupări voluminoase de la fiecare capăt al dublei legături în cis este cel mai puțin stabil dintre cei doi izomeri posibili. Astfel, *cis*-2-butena este ceva mai puțin stabilă decît *trans*-2-butena, în timp ce diferențele de energie între *cis*- și *trans*-stilben (1,2-difeniletilenă) avînd grupări fenil mai voluminoase sînt atît de mari încît amestecul la echilibru la temperatura camerei conține de 10^4 ori mai mult izomer trans decît cis. Dacă grupările respective nu sînt resturi de hidrocarburi, relația este mai puțin categorică, de exemplu, 1,2-dihaloetilenele, cu excepția diiododerivaților, sînt mai stabile în forma cis, aparent datorită unei atracții electrice compensatorii între cei doi atomi de halogen. Acest efect de atracție nu este încă bine înțeles pînă în prezent.

6-3 ROTAȚIA ÎMPIEDICATĂ: LEGĂTURI SIMPLE

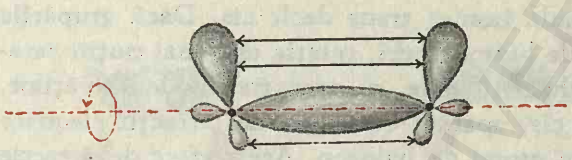
Deoarece legătura simplă, spre deosebire de dubla legătură, este formată dintr-un orbital σ cu simetrie axială, ea este capabilă, în principiu, să se rotească complet liber, ceea ce va determina ca atomii atașați să treacă succesiv prin conformații **intercalate** și **eclipsate**, așa cum se ilustrează în fig. 6-5 pentru cel mai simplu caz, etanul. Totuși, deși substituenții la simpla legătură a etanului sînt doar atomi de hidrogen, avînd volum foarte mic, conformația eclipsată este mai puțin stabilă decît conformația intercalată, cu 3 kcal/mol.

Acest lucru constituie o **barieră de energie** pentru rotația liberă în jurul legăturii simple. Rezultă deci că majoritatea moleculelor se găsesc în orice moment în orientarea intercalată, cea mai stabilă, dar dacă primesc din mediu 3 kcal/mol se pot roti la **conformerul** eclipsat (izomer conformațional), iar apoi pot să cedeze cele 3 kcal/mol, tot prin rotație, la următorul conformer intercalat stabil. Această energie poate fi furnizată prin ciocniri.

Toate moleculele conțin energie termică sau cinetică dat fiind că ele sînt în mișcare permanentă și această energie este funcție de temperatură, mărindu-se odată cu creșterea temperaturii, cînd moleculele se mișcă mai rapid. La temperatura camerei, energia este suficientă pentru ca să poată avea loc procese necesitînd 15—20 kcal/mol

activate de ciocnirile moleculare. Energia nu este suficientă pentru a rupe legături (50—150 kcal/mol, vezi tabelul 2-2) sau a provoca rotirea dublelor legături (~60 kcal/mol), dar este suficientă pentru a permite să se producă ușor rotația în jurul legăturilor simple (cu o barieră de energie de numai 3 kcal/mol). După cum am văzut la acidul fumaric, o cantitate *suficientă* de căldură furnizează destulă energie pentru a depăși chiar și bariera de 60 kcal/mol a dublelor legături.

Bariera de energie la rotația în jurul legăturilor simple* nu este încă perfect explicată, dar poate fi considerată în general, din punct de vedere calitativ, ca o repulsie reciprocă a electronilor negativi din cele șase legături atașate la legătura centrală, atunci cînd se apropie mai mult unii de alții prin rotație, adică în conformații eclipsate. Dacă substituenții legăturii simple sînt mai voluminoși decît hidrogenul, *împiedicarea lor sterică* în conformația eclipsată va mări valoarea barierei de rotație peste 3 kcal/mol.



Rotația în jurul legăturii centrale

Doi orbitali eclipsați la atomi învecinați se resping între ei electrostatic

O consecință importantă a barierei de rotație se manifestă la compușii ciclici în care anumite legături sînt forțate de restricțiile închiderii ciclului să aibă alte conformații decît cea intercalată. În asemenea cazuri cu cît conformația fiecărei legături este mai apropiată de cea eclipsată, cu atît tensiunea de acest tip va contribui la tensiunea globală a moleculei. Conformațiile preferențiale ale moleculelor ciclice sînt caracterizate de obicei prin lipsa relativă de asemenea **tensiune torsională** sau **eclipsantă** (Paragraful 6-6).

După cum se arată în fig. 6-8, problema rotației libere în jurul legăturilor simple capătă o importanță majoră cînd se studiază structura unui compus de tipul *n*-butanului, de exemplu. Din cele trei aranjamente intercalate, *A* și *B* se aseamănă între ele, dar ambele sînt diferite de *C*. Dacă molecula nu ar putea trece ușor din *C* în *A* și *B*, s-ar putea izola două modificații izomere ale *n*-butanului. Totuși, nu s-au izolat niciodată modificațiile izomere ale vreunui compus saturat în care izomeria să se datoreze exclusiv împiedicării rotației în jurul legăturilor simple, datorită barierei joase de energie a rotației libere.

Deși **rotamerii** (izomeri rotaționali) nu pot fi izolați, aranjamentul rotațional al grupărilor în jurul legăturilor simple are totuși uneori o

* Această barieră este de 3 kcal/mol la legăturile dintre atomi de carbon sp^3 și este ceva mai mică pentru alte legături simple.

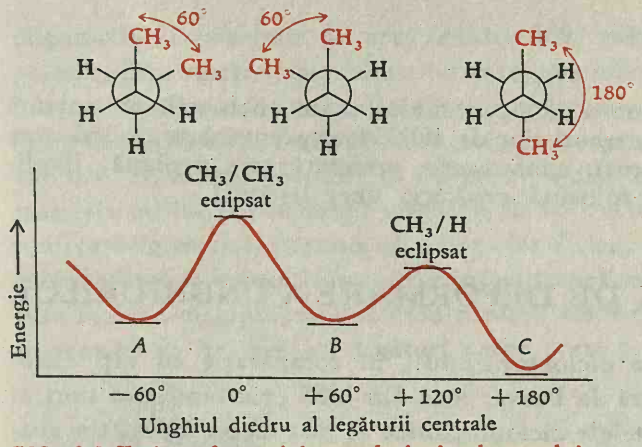


FIG. 6-8 Trei conformeri intercalați ai n-butanului

influență marcantă asupra reactivității chimice. Conformațiile în care grupările voluminoase se găsesc la distanța cea mai îndepărtată sînt de obicei cele mai stabile. De exemplu, C ar fi cel mai stabil dintre rotamerii *n*-butanului, deoarece nu există nici un fel de împiedicare sterică între grupările metil, iar într-o probă macroscopică, mult mai multe molecule vor avea aranjamentul C, decît conformațiile izomere *A* și *B*. Hidrocarburile lineare tind spre conformația cu toate legăturile simple în conformația C, legăturile substituenților fiind orientate unele față de altele la 180°, ca în conformația hexanolului arătată la p. 207. O curbă a variației tensiunii cu rotația este dată în fig. 6-8.

Prin urmare, conformațiile intercalate sînt preferate în general la compușii saturați, iar cea mai stabilă conformație intercalată este cea în care grupările voluminoase se găsesc la 180° — la distanța maximă dintre ele. Totuși, cînd o legătură simplă este legată de o legătură dublă se produce o eclipsare a unui *atom de hidrogen* de la un capăt al legăturii simple, de către dubla legătură de la celălalt capăt, aceasta fiind conformația preferențială. Față de rotația în jurul legăturii simple, diferența de energie a conformației preferențiale este de aproximativ 2 kcal/mol, în comparație cu 3 kcal/mol la compușii saturați.

PROBLEMA 6-1

Arătați care compus din următoarele perechi este mai stabil și explicați de ce?

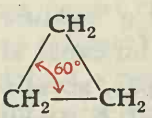
a *cis*- sau *trans*-2-pentenă
b *cis*- sau *trans*-2-fenil-2-butenă
c *cis*- sau *trans*-1,2-dimetil-ciclopentan
d Izomerii 1-fenil-2,3,3-trimetil-1-butenei
e *cis*- sau *trans*-ciclooctenă

PROBLEMA 6-2

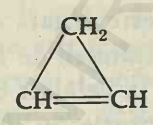
În structura plană a ciclopentanului toate unghiurile de valenţă ale atomilor de carbon sînt de 108°, foarte apropiate de valoarea tetraedrului. Totuşi, conformaţia preferată este neplană. Explicaţi acest lucru folosind proiecţia unei legături.

6-4 TENSIUNEA DE DEFORMARE A UNGHIURILOR

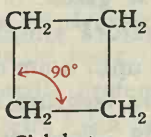
Marea reactivitate a ciclopropanului, în comparaţie cu alţi cicloalcani, a fost explicată de Baeyer încă din 1885 prin tensiunea sterică. El a considerat că inelele ciclopropanice se pot forma doar prin abaterea legăturii C—C—C de la unghiul tetraedric „natural" de 109°28'. Ideea că tensiunea provoacă instabilitatea compuşilor cu cicluri mici, cum sînt ciclopropanul şi ciclobutanul, a rămas în esenţă neschimbată pînă astăzi. Extinderea teoriei prevede o tensiune şi mai mare şi o reactivitate mărită la ciclopropenă deoarece unghiurile normale de 120° ale carbonilor sp^2 sînt şi mai puternic deformate pînă la unghiul de 60° al unui triunghi. Ciclopropena este cunoscută, dar este atît de reactivă încît explodează la temperatura camerei. Deformarea unghiurilor şi tensiunea corespunzătoare se observă şi dacă se introduce o dublă legătură (sau mai exact orice carbon sp^2 care implică un unghi de 120°) într-un ciclu de patru sau de cinci atomi. Reacţiile chimice care transformă un carbon sp^2 dintr-un ciclu mic (de 3, 4, 5 atomi) într-unul sp^3 sînt favorizate datorită reducerii acestei tensiuni angulare.



Ciclopropan

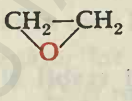


Ciclopropenă

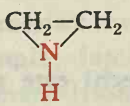


Ciclobutan

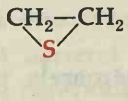
Etilenoxidul, etilenimina şi etilensulfura sînt compuşi uzuali, instabili în comparaţie cu corespondenţii lor cu catenă liniară, dar care se manipulează uşor la temperatura camerei şi se folosesc foarte mult. Sînt cunoscuţi, de asemenea, şi omologii lor cu cicluri de patru atomi. După cum este de aşteptat, aceşti compuşi au o stabilitate intermediară.



Etilen-oxid



Etilen-imină



Etilen-sulfură

La moleculele de tipul ciclopropanului, care implică o puternică tensiune angulară, problema se pune sub două aspecte: fie se menţin

unghiurile *interorbitale* de aproximativ 109° pentru a minimaliza repulsiile interelectronice, în dauna întrepătrunderii maxime a orbitalilor de legătură, fie se realizează întrepătrunderea maximă prin plasarea orbitalilor de legătură coaxiali cu dreapta care unește nucleele atomice, în modul obișnuit și tolerînd repulsiile interelectronice mai mari ale orbitalilor formînd unghiuri de 60°. Alternativa este aparent rezolvată în modul obișnuit al sistemelor fizice, adoptînd o geometrie intermediară a orbitalilor care minimalizează energia globală. Molecula reală a ciclopropanului care rezultă are structura de compromis prezentată în fig. 6-9, cu **legături curbe** (vezi p. 282).

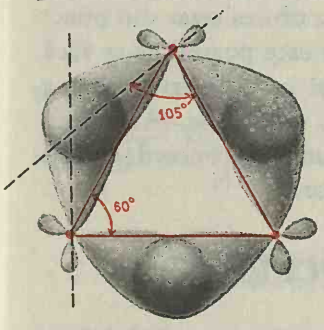


FIG. 6-9 Legăturile curbe ale ciclopropanului

6-5 ANALIZA CONFORMAȚIONALĂ

Este posibil să se stabilească tensiunea diferiților conformeri pentru a putea decide care are energia cea mai joasă și deci care este cel mai favorizat sau preferat în molecula reală. Pentru aceasta trebuie să examinăm fiecare conformer posibil, însumînd tensiunile separate datorate deformării unghiurilor, rotației, împiedicării sterice, alungirii legăturilor și apoi să alegem conformerul cu tensiunea cea mai joasă drept cel preferat.

Fiecare din acești factori geometrici este corelat cu tensiunea corespunzătoare și molecula tinde să-și regleze geometria pentru a minimaliza în mod corespunzător tensiunea sa globală. Tensiunea de deformare a unghiurilor crește odată cu abaterea fiecărui unghi de valență de la valoarea normală. Tensiunea de torsionare sau de rotație este funcție de unghiul de torsionare sau unghiul diedru în jurul unei legături simple, văzută în proiecție (fig. 6-8) și crește cînd unghiul trece, prin rotație, de la 60° la 0°. Împiedicarea sterică reprezintă tensiunea determinată de compresia reciprocă a grupărilor apropiate dar care nu sînt direct legate între ele; aceasta crește rapid pe măsură ce scade distanța dintre atomii nelegați direct între ei. Alungirea legăturilor are un aport foarte redus la tensiunea globală deoarece energia necesară

pentru a alungi o legătură de la lungimea sa optimă este cu mult mai mare decît cea legată de celelalte forme. O moleculă tinde să combine toate aceste forme pentru a-şi minimaliza tensiunea sa, deformîndu-şi unghiurile pentru a reduce o parte din împiedicarea sterică, acceptînd o anumită împiedicare sterică pentru a atinge un unghi de torsionare mai favorabil etc. Procesul de stabilire a conformaţiilor preferenţiale în acest mod se numeşte analiză conformaţională şi-şi găseşte principala aplicaţie la moleculele ciclice, deoarece restricţiile impuse la formarea ciclurilor sînt de obicei însoţite de tensiuni de aceste tipuri, dar totodată limitează şi numărul de conformaţii posibile.

Deşi analiza conformaţională este folosită de obicei doar din punct de vedere calitativ (paragraful 6-6), în principiu este posibil să se facă unele calcule ale tensiunii la o serie de diverşi conformeri pentru a stabili energia minimă corespunzătoare formei preferate. Asemenea calcule au fost efectuate cu rezultate foarte bune în concordanţă cu datele experimentale, cu ajutorul calculatoarelor.

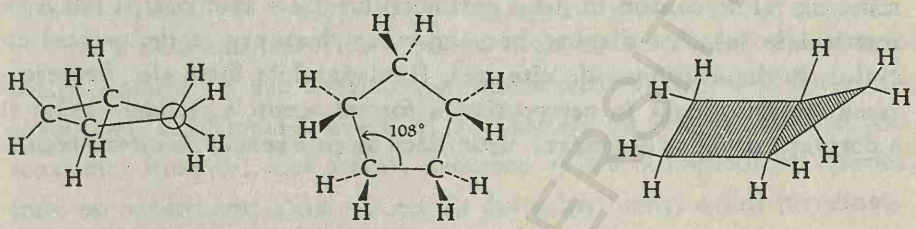
6-6 CONFORMAŢIA COMPUŞILOR CICLICI

Moleculele ciclice sînt denumite în mod obişnuit ca în tabelul 6-1, cele mai uzuale fiind ciclurile de cinci şi şase atomi, deoarece se formează uşor în reacţiile chimice şi au o tensiune minimă. Ciclurile mici au fost discutate în paragraful 6-4. Deoarece fiecare atom de carbon dintr-un ciclu saturat este legat de doi substituenţi (hidrogenul în ciclurile de bază) se consideră că o legătură se află deasupra şi cealaltă dedesubtul planului ciclului, ca la ciclohexanolii prezentaţi la p. 207. Doi substituenţi care se găsesc de aceeaşi parte a ciclului sînt în cis, iar cei care se găsesc de părţi opuse sînt în trans, prin analogie cu dublele legături (p. 210). De aceea compuşii de la p. 204 sînt numiţi *cis*- şi *trans*-1,3-dimetilciclobutani.

Ciclopentanul este un compus stabil, uşor de obţinut, iar Baeyer a considerat că acest compus trebuie să fie o moleculă plană stabilă, deoarece unghiurile interne dintr-un pentagon regulat sînt de 108°, o valoare foarte apropiată de unghiul unui tetraedru. Totuşi, ciclopentanul plan nu reprezintă conformaţia cea mai stabilă a moleculei. O asemenea conformaţie implică un aranjament eclipsat a tuturor celor cinci legături din ciclu. Efectul cumulativ al tensiunii de torsionare rezultante (5 × 3 kcal/mol) este suficient de mare pentru a distorsiona ciclopentanul de la configuraţia plană la o configuraţie puţin *pliată* (envelope), în care unghiurile de valenţă sînt mai tensionate (~105°) pentru a reduce tensiunea de torsionare a legăturilor eclipsate; doar o singură legătură mai este acuma eclipsată în această conformaţie pliată, preferenţială, care are o tensiune globală mai mică decît forma plană. Ambele forme, plană şi pliată, ale ciclopentanului sînt reprezentate în fig. 6-10. O mişcare de vibraţie cu energie mică deplasează

TABELUL 6-1 Tensiunea în compușii ciclici

Mărimea ciclului	*Denumirea*	*Tensiunea*
3—4	Cicluri mici	Mare (3>4); în special tensiune de deformare a unghiurilor
5—7	Cicluri normale	Mică
8—10	Cicluri medii	Mare (max. = 10); diverse tipuri de tensiuni
12—∞	Cicluri mari	Mică



Ciclopentan (toți atomii de carbon sînt în același plan)

Ciclopentan (neplan)

FIG. 6-10 Reprezentările ciclopentanului

partea distorsionată sau pliată în jurul inelului ciclopentanic. Derivații ciclopentanului pot menține o distorsiune permanentă, astfel încît atomul de carbon care comportă un substituent voluminos este permanent deplasat față de planul celorlalți patru atomi de carbon.

Ciclohexan

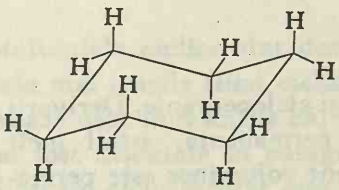
Derivații ciclohexanului ocupă o poziție extrem de importantă în chimia organică și analiza lor conformațională este cea mai simplă și mai efectivă dintre toate ciclurile. Această poziție unică reiese din faptul că se poate realiza o conformație a ciclohexanului avînd toate unghiurile tetraedrice și toate cele șase legături în conformație intercalată. Deoarece acest ciclu nu prezintă o împiedicare sterică internă între atomi fără legături directe, îl face în fapt să fie lipsit de tensiune, spre deosebire de celelalte cicluri (pînă la aproximativ 12 atomi). Această conformație poartă numele de **conformație scaun** a ciclohexanului, ilustrată în fig. 6-11, împreună cu o reprezentare în perspectivă pentru a arăta forma reală tridimensională*. Conformația scaun pliată se poate vedea și în modelele din fig. 6-3 și 6-4. În ultima figură se poate face comparația cu ciclul benzenic plan de șase atomi de care este legat.

* Structura diamantului este o matrice tridimensională de atomi de carbon sp^3, fiecare atom fiind legat de alți patru atomi. Studiată cu ajutorul modelelor, această structură se prezintă sub forma unor șiruri infinite formate numai din inele de ciclohexan scaun. Acest lucru explică stabilitatea sa remarcabilă. Spargerea diamantului înseamnă ruperea de legături carbon-carbon.

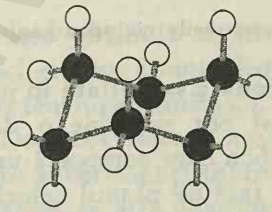
Mai sînt posibile şi alte conformaţii ale ciclohexanului, de exemplu, **conformaţia baie** (fig. 6-11), însă aceasta este mai puţin stabilă decît forma scaun cu circa 6 kcal/mol, în special datorită tensiunii de torsionare (forma baie are două legături eclipsate). Aşadar ciclohexanul, şi de fapt aproape toţi derivaţii ciclohexanului, există preferenţial în conformaţia scaun.

Examinînd cele 12 poziţii de substituţie ale inelului ciclohexanic (ocupate de hidrogen în ciclohexanul propriu-zis, fig. 6-11) se observă că există două tipuri diferite cu cîte şase poziţii fiecare. Poziţiile sau legăturile **ecuatoriale** (*e*) sînt dispuse, în mare, în planul ciclului, formînd un fel de cordon în jurul perimetrului. Cele şase poziţii sau legături **axiale** (*a*) sînt dispuse perpendicular deasupra şi dedesubtul ciclului, în două grupuri de cîte trei, fiind paralele între ele. Reprezentarea convenţională **în perspectivă** a formei scaun a ciclohexanului şi a derivaţilor săi se desenează uşor dacă se ţine seama de cîteva reguli.

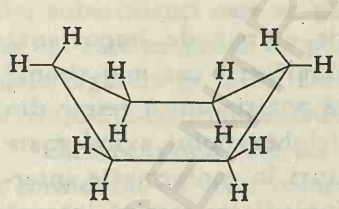
Forma scaun



Modelul cu bile al formei scaun



Forma baie



Modelul cu bile al formei baie

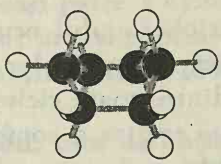
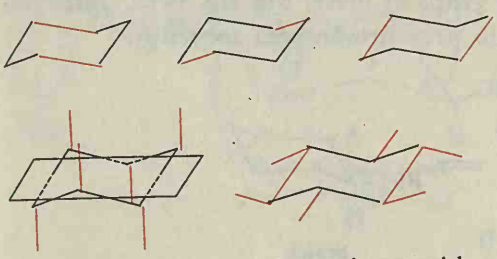


FIG. 6-11 Conformaţiile ciclohexanului

1 Legăturile opuse din ciclu sînt paralele între ele.

2 Toate legăturile axiale sînt paralele între ele şi perpendiculare pe un plan care ar întretăia fiecare legătură carbon-carbon (planul ciclului).

3 Fiecare legătură ecuatorială se desenează astfel încît să fie paralelă cu cele două legături paralele din ciclu *dacă s-ar detaşa* din poziţia în care este legată. În exemplul de mai jos, legăturile paralele din ciclu au fost colorate pentru poziţiile ecuatoriale de deasupra şi de dedesubt. Ţinînd seama de aceste reguli simple este uşor să se deseneze corect inelele ciclohexanice în perspectivă.



Legături axiale Legături ecuatoriale

Ciclohexan

Un ciclohexan substituit poate avea substituentul său într-o poziție ecuatorială sau axială, așa cum se vede în fig. 6-12 la metilciclohexan. Conformerii axiali și ecuatoriali au energii diferite, cel ecuatorial fiind cel mai stabil, deoarece există o împiedicare sterică între un substituent axial și ceilalți doi substituenți axiali învecinați, chiar dacă ei sînt atomi de hidrogen. În fig. 6-3 este reprezentată metilciclohexanona ecuatorială mai stabilă. În fig. 6-4, substituenții

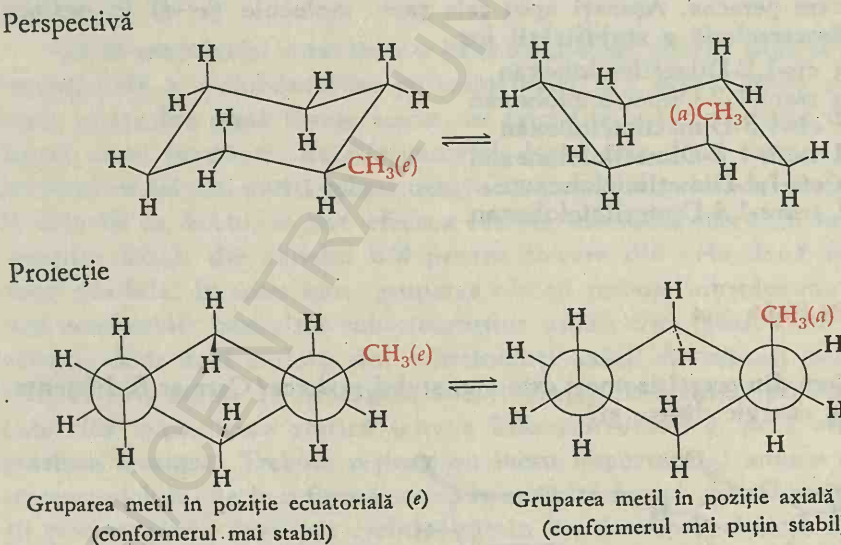
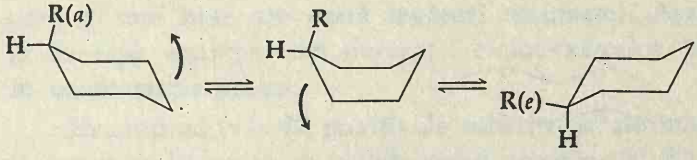


FIG. 6-12 Conformerii ciclohexanului

fenil și amino sînt ecuatoriali, iar metilul este axial. În plus, conformerii substituiți axiali și ecuatoriali sînt interconvertibili, deoarece deformarea unui ciclohexan scaun poate să-l transforme în forma baie și aceasta, la rîndul său, să fie transformată într-o altă formă scaun, în care cele șase poziții axiale să devină ecuatoriale și invers. Astfel, prin această transformare conformațională, toate pozițiile substituen-

ţilor sînt inversate, ca în cazul grupării metil din fig. 6-12. Interconversia se poate reprezenta simplu prin următoarea secvenţă:



Scaun Baie Scaun

Un substituent ecuatorial devine axial (şi invers), iar bariera de energie a procesului de deformare a formei scaun şi transformarea sa în forma baie este de circa 11 kcal/mol. Aceasta înseamnă că procesul are o viteză foarte mare la temperatura camerei, fiind sub 15—20 kcal/mol.

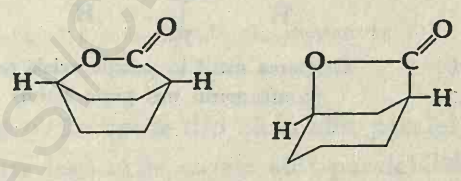
PROBLEMA 6-3

Reprezentaţi cîte două forme scaun pentru cei şase dimetilciclohexani posibili şi indicaţi care este forma cea mai stabilă din fiecare pereche. Aşezaţi apoi cele şase molecule (a—f) în ordinea descrescîndă a stabilităţii lor.

a *cis*-1,2-Dimetilciclohexan
b *trans*-1,2-Dimetilciclohexan
c *cis*-1,3-Dimetilciclohexan
d *trans*-1,3-Dimetilciclohexan
e *cis*-1,4-Dimetilciclohexan
f *trans*-1,4-Dimetilciclohexan

PROBLEMA 6-4

Care din aceşti izomeri este mai stabil şi de ce? Care ar fi diferenţa de energie dintre ei?



A *B*

Majoritatea moleculelor de metilciclohexan vor avea metilul în orientarea ecuatorială mai stabilă, dar în fiecare moment o parte va fi axială, deoarece diferenţa de energie este mică. Diferenţele de energie pentru anumiţi substituenţi sînt date în tabelul 6-2. Gruparea *t*-butil este atît de voluminoasă încît nu va accepta transformarea conformaţională într-o orientare axială; de aceea, aceasta este folosită

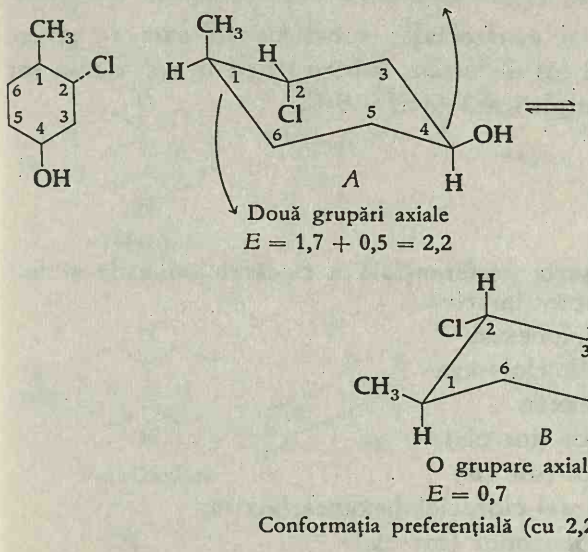


FIG. 6-13 Analiza conformațională a unui ciclohexan substituit

deseori pentru a „bloca" un ciclohexan substituit într-una din cele două conformații scaun posibile, aceea cu gruparea *t*-butil în poziție ecuatorială.

Aceste proprietăți constituie o bază de plecare pentru analiza conformațională a ciclohexanilor polisubstituiți. Pe scurt, orice ciclohexan poate lua două forme scaun, cu pozițiile substituenților de la fiecare atom inversate, axial/ecuatorial, între cele două forme. Conformerul cu cei mai mulți substituenți ecuatoriali este deci cel preferat. În cazurile de dubiu, se pot efectua calcule însumînd energiile substituenților axiali din tabelul 6-2 pentru fiecare din cele două forme scaun posibile. În acest sens, gruparea *t*-butil trebuie întotdeauna așezată ecuatorial. Energiile substituenților axiali din tabelul 6-2 sînt valabile doar dacă ceilalți doi substituenți axiali de aceeași parte a ciclului sînt atomi de hidrogen; substituenții cis-diaxiali prezintă o puternică împiedicare sterică (cîteva kilocalorii/mol) și prin urmare prezintă tensiune. Trebuie reținut un lucru important și anume că la trecerea ciclului de la o formă scaun la cealaltă formă, toți substituenții care se găsesc deasupra ciclului rămîn tot deasupra, deși se modi-

TABELUL 6-2 Diferențele de energie axial-ecuatorial la substituenții ciclohexanului scaun

Substituent	ΔF, *kcal/mol*	*Substituent*	ΔF, *kcal/mol*
$-CH_3$	1,7	Cl, Br, I	0,5
$-CH_2CH_3$	1,8	OH, OR	0,7
$-C(CH_3)_3$	Foarte mare	COOR(H)	1,1
$-C_6H_5$	3,1	CN	0,2

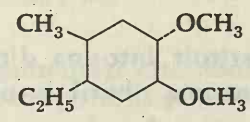
fică vecinătățile axiale și ecuatoriale; substituenții care se găsesc dedesubtul ciclului rămîn tot dedesubt, substituenții în cis, rămîn tot cis etc. Analiza este exemplificată în fig. 6-13.

PROBLEMA 6-5

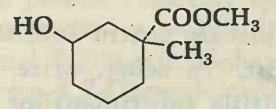
Reprezentați conformația preferențială a fiecărei molecule și indicați tensiunea sa aproximativă.

a *cis*-1-Etil-3-propilciclohexan
b *trans*-1-Fenil-3-metilciclohexan
c 1,1,4-Trimetilciclohexan
d 1,3,4-Ciclohexantriol (tot cis)
e 1,3,5-Ciclohexantriol (tot cis)
f Acid *cis*-3-metil-*trans*-4-clorociclohexancarboxilic
g 3-*t*-Butil-4-fenilciclohexanol (tot cis)

h



i

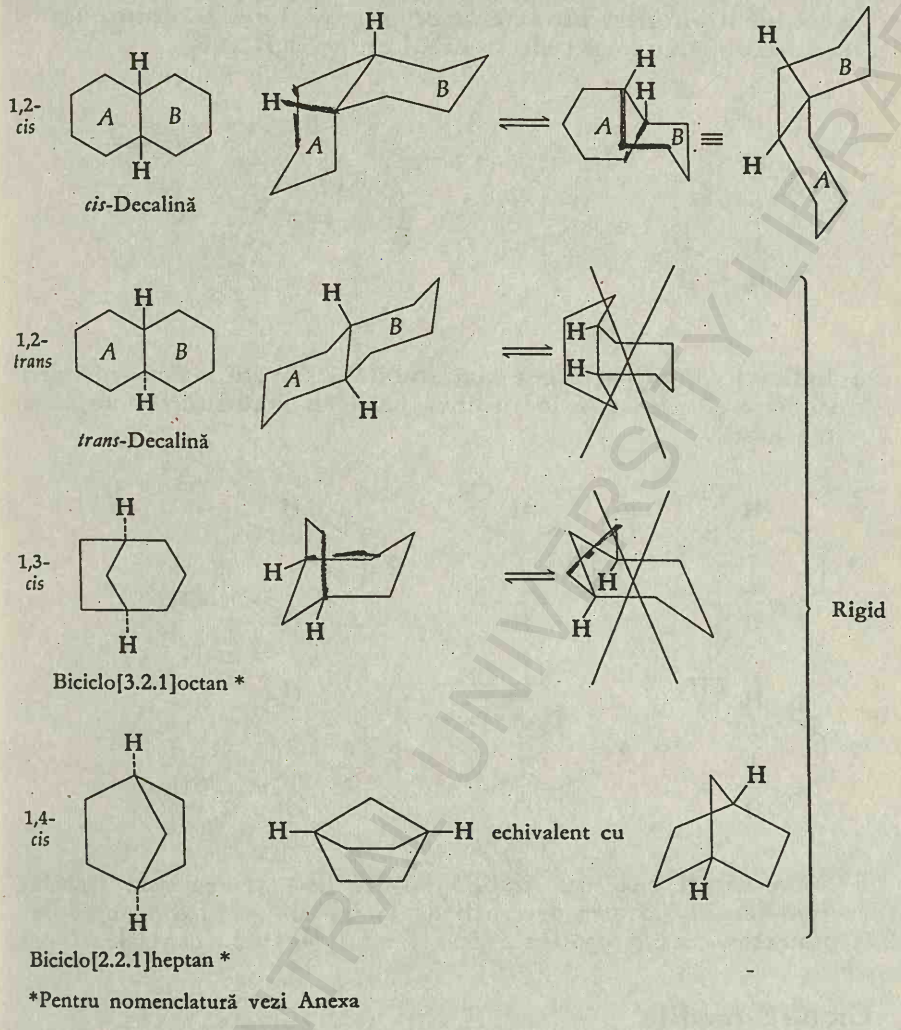


Compuși biciclici

Dacă există mai multe cicluri, mobilitatea conformațională poate să dispară și să fie posibilă doar o singură conformație rigidă. Aceasta se vede cel mai bine dacă se iau în considerare cei șase ciclohexani disubstituiți posibili și se acceptă că cei doi substituenți sînt legați între ei formînd un al doilea ciclu. Unele din aceste legături sînt evident imposibile și sînt tăiate pe tabelul de mai jos, care se referă la ambele forme scaun ale fiecărui compus (cu excepția celor legați în 1,4-cis care se găsesc doar în forma baie):

Pozițiile	*Cis*	*Trans*
1,2	1-*e*, 2-*a* ⇌ 1-*a*, 2-*e*	1-*e*, 2-*e* ⇌ ~~1-*a*, 2-*a*~~
1,3	~~1-*e*, 3-*e*~~ ⇌ 1-*a*, 3-*a*	Ambele imposibile
1,4	Doar forma baie rigidă	Ambele imposibile

Din cele patru combinații biciclice posibile (exemplele din fig. 6-14), trei sînt rigide conformațional. Doar un ciclohexan legat în 1,2 de un al doilea ciclu manifestă mobilitatea conformațională tipică ciclohexanilor monociclici. Cel mai obișnuit exemplu este *cis*-decalina, iar în figură este redată o metodă simplă de a putea re-



*Pentru nomenclatură vezi Anexa

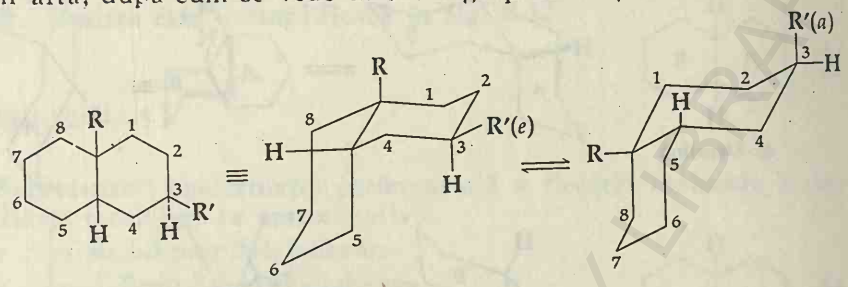
FIG. 6-14 Compuşi biciclici şi conformaţia lor

prezenta în perspectivă ambii conformeri posibili, avînd ambele cicluri vizibile în formă scaun. *cis*-Decalina este mai puţin stabilă decît *trans*-decalina deoarece are un substituent axial la fiecare ciclu, în fiecare dintre conformaţii; *cis*- şi *trans*-decalinele sînt în plus stereoizomere între ele — sînt compuşi diferiţi — şi nu propriu-zis conformeri diferiţi ai unui singur compus (vezi 1,3-dimetilciclobutanii analogi la p. 204).

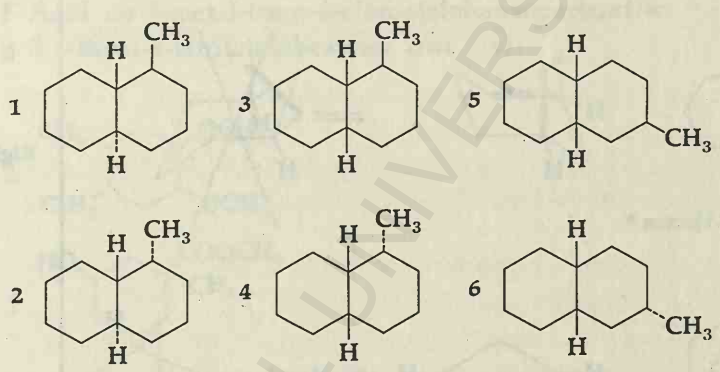
PROBLEMA 6-6

Problemele referitoare la conformaţiile flexibile ale *cis*-decalinei se rezolvă cel mai simplu cu aceste două forme scaun: toate poziţiile

substituenților trec din axial în ecuatorial și invers, dintr-o formă în alta, după cum se vede în cazul grupelor R și R'.



a Indicați conformația cea mai stabilă a fiecăruia din următorii izomeri și așezați-i în ordinea scăderii stabilității (creșterea tensiunii).

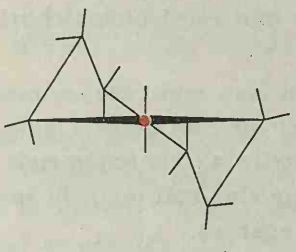


b Reprezentați cea mai stabilă *cis*-decalină și cea mai stabilă *trans*-decalină dintre derivații de la punctul a prin formule de proiecție, făcînd proiecția de-a lungul legăturii centrale.

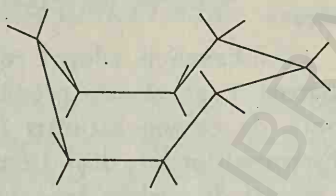
Cicluri medii

Ciclurile mai mari sînt mai tensionate, ordinea tensiunilor fiind următoarea: $3 > 4 > 5 > 6 < 7 < 8 < 9 < 10 > 11 > 12$, ciclohexanul fiind netensionat, iar ciclodecanul fiind cel mai tensionat dintre ciclurile mai mari. În ciclurile mai largi devine inevitabilă împiedicarea sterică între anumiți atomi de hidrogen, iar pentru a minimaliza acest efect, ciclurile au adoptat o conformație optimă cu unghiuri de valență mai mari (pînă la 118°), o anumită comprimare sterică a atomilor de hidrogen și o intercalare imperfectă a unghiurilor de torsiune. În fiecare caz conformația preferențială este simetrică și conține cea mai redusă tensiune torsională, însă în nici unul dintre cicluri, conformația cea mai bună nu este atît de net preferată în comparație cu celelalte posibilități competitive ca în ciclohexan. La ciclooctan există de fapt cinci conformații care diferă între ele cu circa 1 kcal/mol. Ca și la ciclohexan, barierele energetice ale interconversiei sînt mici, astfel că echilibrul între diverșii conformeri se produce chiar la temperatura camerei. Din

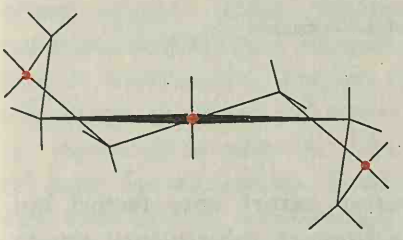
aceste motive, analiza conformațională a acestor cicluri este cu mult



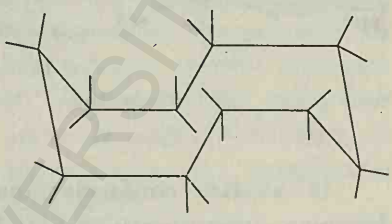
Cicloheptan *



Ciclooctan



Ciclononan *



Ciclodecan

*Văzut în proiecție în lungul axei de simetrie (colorată)

FIG. 6-15 Conformațiile preferențiale ale ciclurilor saturate cu 7—10 atomi

mai dificilă. Conformațiile preferențiale ale acestor cicluri mai mari sînt arătate în fig. 6-15. Ciclurile cu număr impar de atomi au conformații care conțin doar o axă de simetrie (nu un plan) și sînt cel mai bine puse în evidență printr-o proiecție de-a lungul acestei axe. Ciclurile cu număr par de atomi conțin planuri de simetrie, ca la ciclohexanul scaun; acestea sînt reprezentate în perspectivă luînd planul paginii ca plan de simetrie. Ciclurile și mai mari pot avea conformații preferențiale cu unghiuri de valență normale și un aranjament total intercalat. Asemenea compuși sînt lipsiți de tensiune și se comportă ca derivații cu catenă liniară.

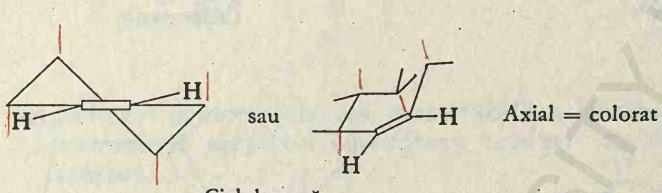
Cicluri nesaturate

Chiar și în ciclurile mici se pot introduce duble legături. Ciclopropena, ciclobutena și ciclopentena sînt tensionate toate, dar ciclohexena este aproape lipsită de tensiune. Totuși, dublele legături din aceste cicluri trebuie să aibă o configurație cis. Cea mai mică cicloalchenă suficient de stabilă pentru a exista în configurația trans este *trans*-ciclooctena*. Deoarece acetilenele sînt în mod normal compuși

* Există unele dovezi privind existența tranzitorie a ciclopentinei și a *trans*-cicloheptenei, ca intermediari de reacție cu viață scurtă.

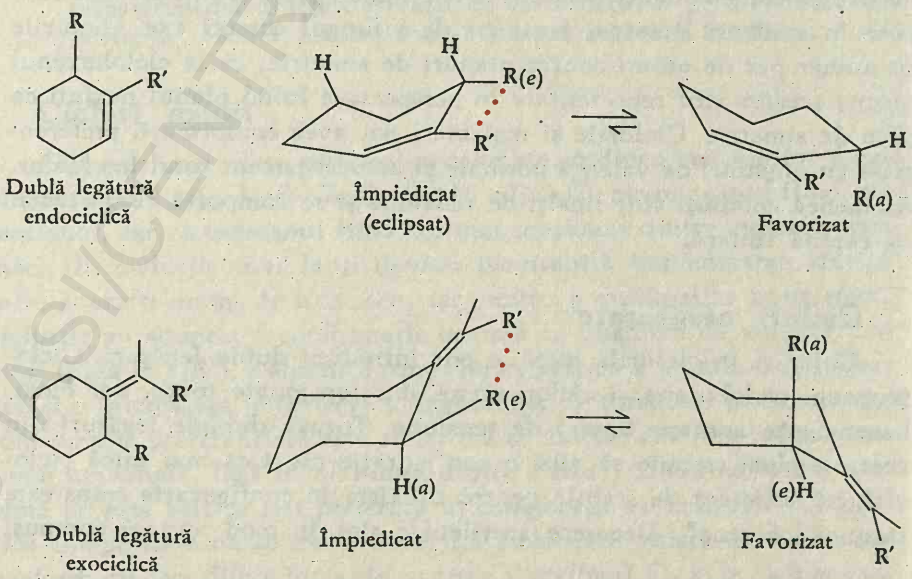
liniari (p. 75) nu este surprinzător că nu au fost încă preparate cicloalchine cu inele mici. Ciclooctina este cea mai mică cicloalchină cunoscută.

Ciclohexenele adoptă configurația scaun (sau mai exact semiscaun deoarece o latură este plană și nu pliată) și nu configurația baie, iar atomii de carbon saturați își mențin pozițiile axiale-ecuatoriale ale substituenților lor, deși diferențele de energie sînt mai mici, în special la atomii de carbon învecinați cu dubla legătură.



Ciclohexenă

În analiza conformațională a acestor cazuri apar factori noi, deoarece substituenții dublei legături eclipsează substituenții ecuatoriali învecinați. În asemenea cazuri, orientarea *axială* învecinată este *mai puțin împiedicată* și devine poziția preferată a substituenților cu dimensiuni moderate. Un al doilea exemplu de compus nesaturat în care se produce un fenomen similar este cel cu dubla legătură așezată în afara ciclului (dublă legătură **exociclică**). Substituenții de la capătul exterior al unei asemenea duble legături produc o puternică împiedicare a poziției ecuatoriale învecinate eclipsată încît este preferată poziția axială. Toate acestea sînt ilustrate în fig. 6-16.



Dublă legătură endociclică

Împiedicat (eclipsat)

Favorizat

Dublă legătură exociclică

Împiedicat

Favorizat

FIG. 6-16 Conformațiile ciclurilor nesaturate de șase atomi

6-7 SIMETRIE, ASIMETRIE ȘI CHIRALITATE

În vederea creării unor noțiuni clare pentru înțelegerea stereoizomeriei trebuie să examinăm mai întîi noțiunea de simetrie și să o aplicăm la formele moleculare. Cel mai important tip de simetrie este **planul de simetrie**. Un obiect este simetric dacă trecînd un plan prin centrul său jumătatea rămasă de o parte a planului reflectă identic cealaltă jumătate. Un asemenea plan de simetrie se numește deseori planul oglinzii. (Dacă jumătate dintr-un obiect oglindește cealaltă jumătate, obiectul este simetric.) Obiectele simetrice care prezintă un plan de simetrie sînt, printre altele, ouăle, pîlniile, cărțile, oamenii (idealizați) și atomii hibridizați trigonal, la care planul molecular sp^2 reprezintă un plan de simetrie. Un atom de carbon tetraedric cu *cel puțin doi substituenți identici* are de asemenea un plan de simetrie care trece printre substituenții identici (fig. 6-17).

Un obiect fără plan de simetrie este asimetric*. Majoritatea copacilor și caselor sînt asimetrice, mîinile sînt asimetrice, dar mitenele simple au un plan de simetrie, căci părțile din spate și din față sînt la fel și pot fi puse pe oricare mînă. Un atom tetraedric la care *toate cele patru grupări atașate de el sînt diferite* este tot asimetric; asemenea atomi de carbon se numesc **carboni asimetrici** (fig. 6-17).

Cele două mîini, dreapta și stînga, ilustrează foarte bine faptul că două obiecte pot fi asemănătoare în toate privințele cu o singură excepție: ele sînt imagini în oglindă una față de cealaltă. De fapt, pentru orice obiect (sau moleculă) *testul final de asimetrie este faptul că nu se poate suprapune pe imaginea sa în oglindă*. O moleculă asimetrică poate exista în oricare din cele două forme de imagini în oglindă care nu sînt identice. O asemenea pereche de molecule neidentice, imagini în oglindă (cf. fig. 6-17) se numesc **enantiomeri** și reprezintă o formă foarte importantă de stereoizometrie. Diversele situații posibile se pot tabela astfel:

Un obiect = *simetric*	Două obiecte = *identice*
= *asimetric*	= *enantiomere* (*imagini în oglindă*)
	= *diferite*

* Mai corect se spune că un obiect fără plan de simetrie este **disimetric**, iar un obiect este **asimetric** cînd nu conține nici un fel de simetrie. (Toate lucrurile asimetrice sînt și disimetrice, dar nu și invers.) În ceea ce ne interesează, vom discuta numai asimetria, deoarece teoretic toate moleculele simetrice au un plan de simetrie. Conformațiile cicloheptanului și ciclononanului din fig. 6-15 reprezintă excepții, avînd doar axe și nu planuri de simetrie.

Chiralitate este termenul aplicat pentru a face deosebirea între doi enantiomeri, adică partea dreaptă sau stîngă a unui obiect sau moleculă asimetrică. În general, putem stabili chiralitatea folosind un anumit standard asimetric arbitrar. La obiectele vizibile, identificarea se face cu ochiul liber, ca şnecurile sau mînuşile drepte, aşezarea în dreapta sau în stînga a volanului unui automobil etc. La nivel molecular, chiralitatea moleculelor se stabileşte în următoarele două moduri. Putem utiliza o anumită metodă de observaţie fizică, şi anume măsurarea activităţii optice cu lumină disimetric polarizată, metodă descrisă în paragraful 6-9. Majoritatea observaţiilor fizice (punct de topire, spectre etc.) fac deosebiri doar între molecule *diferite*, dar nu şi între *enantiomeri*, deoarece aceştia nu manifestă o asimetrie intrinsecă a proprietăţilor fizice determinate în cazul respectiv.

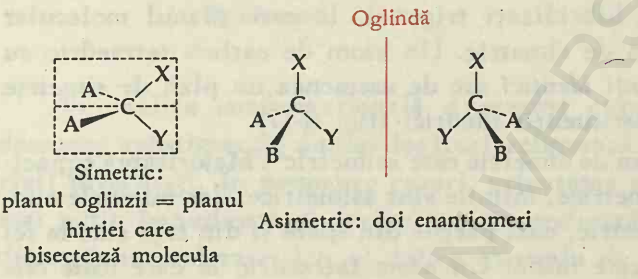


FIG. 6-17 Simetria şi asimetria carbonului tetraedric

Cea de a doua metodă constă în cuplarea moleculei cu o moleculă standard asimetrică printr-o reacţie chimică. Metoda se bazează pe faptul că prin cuplarea celor doi enantiomeri cu ceva avînd o chiralitate cunoscută rezultă două specii noi, care nu mai sînt *enantiomere*, ci sînt *diferite* şi deci diferenţiabile fizic ca două obiecte oarecare diferite. Toate aceste încercări de a determina chiralitatea pot fi rezumate astfel („standard" = ochiul, lumina polarizată sau molecula asimetrică):

Doi enantiomeri + un standard ⟶ Două entităţi diferite

S S S

S S S

În natură, compuşii asimetrici sînt, practic, totdeauna prezenţi sub forma unui singur enantiomer, dar în laborator, reacţiile care creează structuri asimetrice nu sînt determinante şi rezultă întotdeauna un amestec 1 : 1 din ambii enantiomeri*. Un asemenea amestec de enantiomeri se numeşte **amestec racemic** sau **racemat** şi poate fi separat

* Dacă se folosesc reactivi asimetrici, unul dintre enantiomeri poate fi preponderent în produsul de reacţie. De asemenea, cînd există şi alţi carboni asimetrici şi se formează un nou atom de carbon asimetric, chiralitatea iniţială poate să determine ca unul dintre enantiomerii noului centru asimetric să fie predominant.

prin reacția cu o substanță asimetrică standard, așa cum s-a explicat mai sus, urmată de izolarea produșilor de reacție diferiți, după cum se va descrie în paragraful 6-13. Separarea unui amestec racemic în cei doi enantiomeri constituenți se numește **dedublare**. Majoritatea proprietăților fizice ale racematilor sînt identice cu cele ale celor doi enantiomeri componenți, cu excepția activității optice și a punctului de topire. Punctele de topire ale celor doi enantiomeri trebuie să fie identice, dar la racemat el poate fi mai ridicat sau mai coborît.

De exemplu (fig. 6-18), 2-butanona este simetrică, avînd un plan de simetrie, dar prin reducere (adiția de H_2 la dubla legătură) se formează 2-butanol, cu un atom de carbon asimetric și fără plan de simetrie. Hidrogenul care se leagă se poate apropia în egală măsură de o parte sau de alta a planului atomului de carbon sp^2 și astfel se formează un amestec 1 : 1 (racemic) din cei doi enantiomeri ai 2-butanolului.

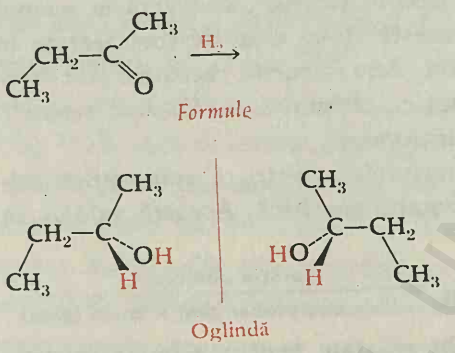


FIG. 6-18 2-Butanona și enantiomerii 2-butanolului

6-8 ACTIVITATE OPTICĂ

S-a afirmat că enantiomerii sînt izomeri, aceasta însemnînd că există unele diferențe între proprietățile lor. Diferențele există, dar ele pot fi detectate doar folosind dispozitive de măsurare care sînt ele însăși chirale sau asimetrice. Astfel, o pereche de enantiomeri va avea puncte de topire identice, puncte de fierbere identice etc. și vor manifesta o reactivitate identică față de majoritatea reactanților chimici. Totuși, enantiomerii prezintă o reactivitate chimică diferită față de alți compuși asimetrici și se vor comporta diferit față de perturbațiile fizice asimetrice.

Cel mai uzual dispozitiv asimetric este lumina polarizată. Dacă se trece un fascicul de lumină normală printr-o prismă Nicol, doar o parte din lumină străbate prisma. Vectorul electric oscilant al fasciculului rezultant este orientat într-un singur plan și fasciculul se numește **polarizat**. Dacă se trece un fascicul polarizat printr-un material asimetric, planul de polarizare se rotește și acest lucru poate fi observat. De aceea se spune că materialul asimetric este **optic activ**. Unghiul dintre planurile de rotație inițiale și finale este **rotația optică**. Schim-

barea planului de polarizare a luminii poate fi imaginat ca o panglică răsucită care trece prin tubul de material asimetric. Rotaţia optică a oricărei probe depinde de lungimea de undă a luminii, de lungimea drumului parcurs de lumină, de numărul de molecule optic active pe unitatea de lungime a drumului parcurs de lumină, de temperatură, de natura solventului (dacă este cazul) şi de structura compusului. Măsurarea rotaţiei optice a compuşilor asimetrici în condiţii foarte strict determinate oferă o constantă fizică importantă, utilizată la caracterizarea şi identificarea materialului.

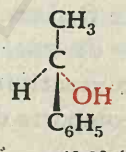
Rotaţiile probelor pure de enantiomeri sînt egale ca mărime, dar opuse ca semn. Cînd planul de polarizare este rotit în sensul acelor de ceasornic*, se atribuie semnul de rotaţie pozitiv şi se spune că produsul este **dextrogir** (adică rotaţia se face la dreapta). Compuşii **levogiri** rotesc planul de polarizare la stînga sau în sens contrar acelor de ceasornic. Literile *d* şi *l*, însemnînd *dextro-* şi *levo-*, se referă la semnul rotaţiei. În literatura mai veche, aceste litere erau deseori aşezate în faţa numelor compuşilor optic activi. Amestecurile racemice sînt frecvent denumite perechi *d,l*. În practica obişnuită se folosesc semnele (+) şi (—) pentru a diferenţia enantiomerii.

Măsurătorile cantitative ale activităţii optice a compuşilor asimetrici se exprimă de obicei prin **rotaţia specifică**. Această valoare se defineşte prin:

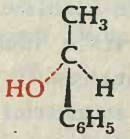
$$\text{Rotaţia specifică} = [\alpha]^{\text{temp.}}_{\text{lungime de undă}} = \frac{\text{rotaţie observată, °}}{\text{lungimea probei (dm)} \times \text{conc. (g/ml)}}$$

Concentraţiile sînt exprimate în greutate pentru a putea raporta datele la compuşii cu greutăţi moleculare necunoscute. Totodată trebuie specificate şi condiţiile în care s-au efectuat măsurătorile, adică solventul şi concentraţia sau lichidul ca atare (pur). Următorul exemplu va ilustra practica generală de prezentare a rezultatelor. Indicele D arată că lumina folosită la măsurarea rotaţiei a fost linia D a sodiului (lungime de undă 587 nm); măsurătorile lui $[\alpha]_D$ sînt cele mai răspîndite.

Enantiomerii 1-feniletanolului

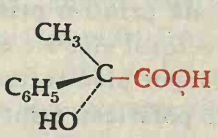


$[\alpha]_D^{27} = +42{,}9°$ (pur)

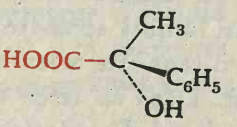


$[\alpha]_D^{27} = -42{,}9°$ (pur)

Enantiomerii acidului atrolactic



$[\alpha]_D^{15} = +52{,}0°$ (C 2%, H_2O)



$[\alpha]_D^{15} = -52{,}0°$ (C 2%, H_2O)

* Observatorul este aşezat *în faţa* fasciculului de lumină rezultant.

Totuși, nici semnul și nici mărimea rotației nu spun nimic despre structura moleculei și nici chiar despre chiralitatea sa, dacă se cunoaște structura în ansamblu. Corelarea structurii cu rotația optică este complexă și pînă în prezent rezultatele nu au fost satisfăcătoare. Rotațiile, ca și punctele de topire, se folosesc în special în vederea identificării compușilor asimetrici. O substanță cu rotație optică zero este fie un amestec racemic sau este formată din molecule simetrice și acest fapt este de multe ori foarte important pentru determinarea structurii.

Totuși, există alte măsurători ale activității optice care furnizează informații despre structura și chiralitatea moleculelor asimetrice. Deoarece rotația optică este funcție de lungimea de undă a luminii folosite, se poate trasa un grafic al rotației optice în funcție de lungimea de undă la care se face determinarea. O asemenea curbă se numește **dispersia optică rotatorie** (ORD — *Optical Rotatory Dispersion*) a substanței și prezintă frecvent o formă sinusoidală, ca în cazurile *B* și *C* din fig. 6-19, care se numește **efect Cotton**. O asemenea curbă prezintă un **maxim** și un **minim** și se notează pozitiv dacă maximul apare la lungimi de undă mai mari și invers. Doi enantiomeri prezintă curbe ca imaginea în oglindă, una negativă și una pozitivă, și în numeroase cazuri aceste semne ale efectului Cotton pot fi corelate cu chiralitatea enantiomerului, ceea ce se va discuta mai în detaliu la p. 253. Se pot căpăta și informații structurale din măsurarea absorbției luminii folosind lumină asimetric polarizată circular și nu plan-polarizată. Asemenea măsurători se numesc **dicroism circular**.

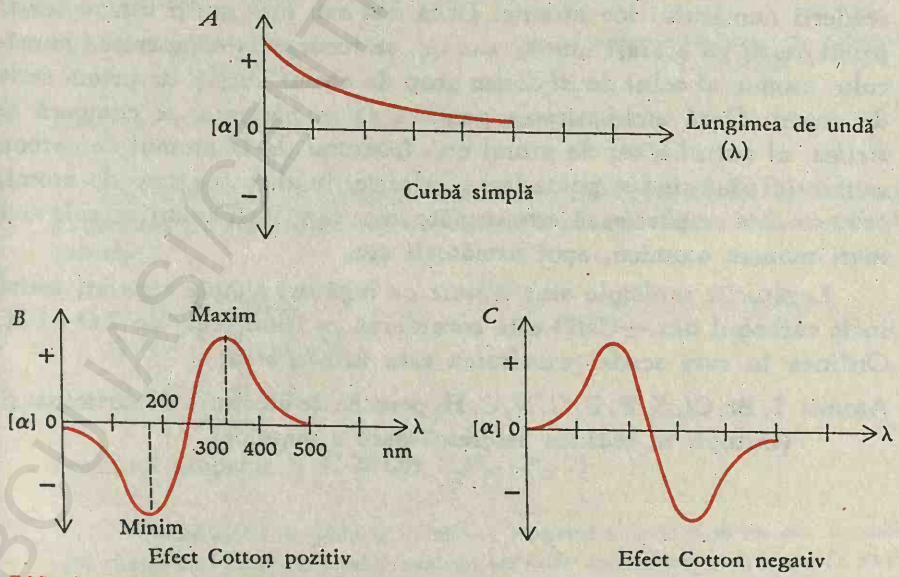


FIG. 6-19 Curbe de dispersie optică rotatorie

PROBLEMA 6-7

S-a stabilit că un alcool natural, $C_6H_{12}O$, prezintă o rotaţie optică $[\alpha]_D^{25} = +49{,}5°$. La hidrogenarea catalitică, alcoolul absoarbe 1 mol de hidrogen formînd un alt alcool cu $[\alpha]_D = 0°$, adică optic inactiv. Scrieţi o structură a alcoolului natural care să explice acest lucru. Această determinare de structură implică un răspuns unic?

6-9 ATOMUL DE CARBON ASIMETRIC: CONFIGURAŢIE

Cel mai obişnuit tip de asimetrie în moleculele organice rezultă din prezenţa unuia sau mai multor atomi de carbon asimetrici, ca în exemplul 2-butanolului, fig. 6-18. **Configuraţia** unui atom de carbon asimetric înseamnă indicarea aranjării spaţiale relative ale celor patru grupări ataşate. **Configuraţia absolută** indică ordinea substituenţilor astfel încît să se poată diferenţia cei doi enantiomeri şi să se definească chiralitatea lor. **Configuraţia relativă** descrie raportul dintre doi atomi asimetrici, unul faţă de altul (şi anume cis sau trans substituiţi la un ciclu) şi se va discuta în paragrafele următoare.

Cele două configuraţii enantiomere ale oricărui atom asimetric pot fi interconvertite doar prin ruperea legăturilor şi refacerea lor în sensul invers. Acest proces se numeşte **inversie** de configuraţie.

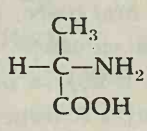
Sistemul utilizat pentru indicarea configuraţiei absolute este următorul. Dacă o moleculă conţine un atom de carbon asimetric, cei patru *atomi* ataşaţi la carbonul asimetric sînt aranjaţi mai întîi în ordinea scăderii numărului lor atomic. Dacă doi sau mai mulţi dintre aceşti *primi atomi* au acelaşi număr atomic, se recurge la compararea numărului atomic al celui de *al doilea* grup de atomi ataşaţi de prima serie de atomi. Dacă ambiguitatea persistă să se păstreze, se compară *al treilea, al patrulea* set de atomi etc. (pornind de la atomul de carbon asimetric) pînă cînd se poate face o selecţie. În al doilea grup de atomi, ordinea care se păstrează este următoarea: mai întîi atomii cu cele mai mari numere atomice, apoi următorii etc.

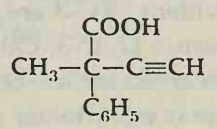
Legăturile multiple sînt tratate ca legături simple separat, astfel încît carbonul din —CHO este considerat ca fiind legat de 2 O + 1 H. Ordinea în care scade prioritatea este următoarea:

Atomi: I, Br, Cl, S, P, F, O, N, C, H, pereche de electroni neparticipanţi (izotopii în ordinea descrescătoare a maselor).

Grupări*: $-C(CH_3)_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH_3$, $-CH_3$
$-COOCH_3$, $-COOH$, $-CONH_2$, $-COCH_3$, $-CHO$
$-C{\equiv}N$, $-C_6H_5$ (ϕ), $-C{\equiv}CH$, $-CH{=}CH_2$

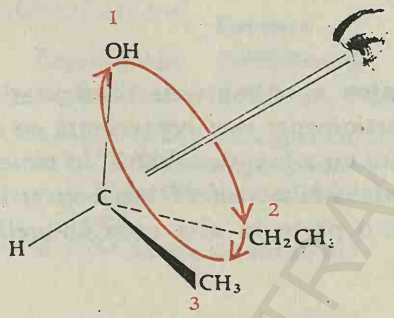
Exemple:



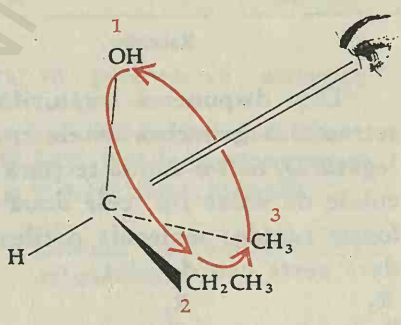


Secvența: NH_2, COOH, CH_3, H (1, 2, 3, 4) COOH, C_6H_5, $C{\equiv}CH$, CH_3 (1, 2, 3, 4)

Pentru a denumi un model tridimensional al izomerului se privește din partea opusă grupării cu prioritatea minimă și se notează secvența (în ordinea de scădere a priorității) celorlalte trei grupări, ca fiind în sensul sau în sens contrar acelor de ceasornic. Cînd este în sensul acelor de ceasornic se folosește simbolul R (din latinescul *rectus*, dreapta) pentru denumirea configurației. Cînd secvența este în sens contrar acelor de ceasornic se folosește simbolul S (din latinescul *sinister*, stînga). Ne putem imagina această reprezentare ca o roată, atomul cu prioritatea minimă (de obicei hidrogenul) ca fiind așezat pe direcția osiei, iar celelalte trei grupări superioare plasate în sensul acelor de ceasornic (R-) sau în sens contrar (S-) în jurul roții, ca în fig. 6-20.



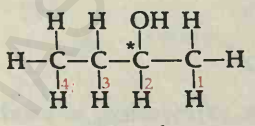
În sensul acelor de ceasornic
R-2-Butanol



În sens contrar acelor de ceasornic
S-2-Butanol

FIG. 6-20 Reprezentări convenționale ale 2-butanolului

Ca exemplu, să aplicăm aceste reguli de secvență la 2-butanol. (Observați că atomul de carbon asimetric este de obicei indicat printr-un asterisc).



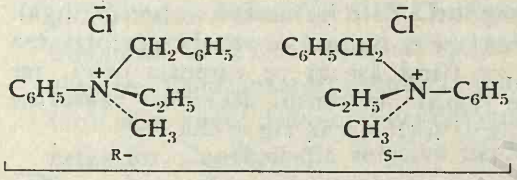
2-Butanol

Secvența grupelor la C-2: OH, C_2H_5, CH_3, H
1 2 3 4

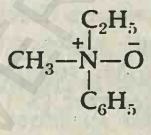
* Observați că în grupele secundare numărul atomic superior are întotdeauna prioritate, deși suma numerelor atomice ale celor trei substituenți poate fi mai mică decît ale celeilalte grupări; deci $-CH_2OH$ are prioritate față de $-C(CH_3)_3$.

Este clar că oxigenul are, pe baza numerelor atomice, prioritatea maximă, iar hidrogenul, cea minimă. Pentru a face diferența între C-1 și C-3, trebuie comparați atomii legați de C-1 (H, H, H) cu cei de la C-3 (C, H, H). Este evident că C-3 are o prioritate mai mare, iar grupele se pot ordona în secvența O, C-3, C-1, H. Această secvență de prioritate se citește în sensul acelor de ceasornic (fig. 6-20) la unul dintre enantiomeri și deci acest enantiomer are configurația R (reprezentat în partea stîngă a figurii). Enantiomerul din partea dreaptă a figurii are secvența în sens contrar acelor de ceasornic și deci are configurația S.

Și alți atomi, în afară de carbon, pot fi asimetrici, însă deoarece asemenea centre asimetrice sînt de obicei tetraedrice, se constată aceeași comportare și se folosește aceeași nomenclatură și în aceste cazuri analoage. Compușii de amoniu cuaternar, cît și aminoxizii, au fost dedublați. Exemple de aceste tipuri de compuși sînt formulate mai jos.

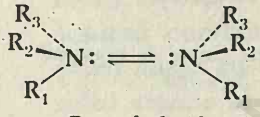


Racemic

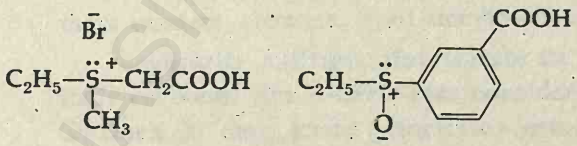


Aminoxid asimetric

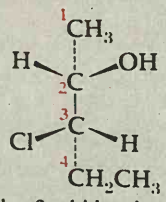
Deși dispunerea legăturilor în amine se apropie de configurația tetraedrică (perechea de electroni neparticipanți este echivalentă cu o legătură), nici o amină terțiară obișnuită nu a fost dedublată. În moleculele de acest tip, cele două forme ale aminei suferă interconversii foarte rapide; molecula oscilează dintr-o parte în alta ca o umbrelă dată peste cap de vînt.



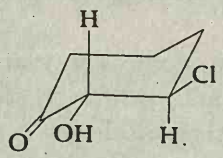
Perechile de electroni neparticipanți ai sulfului sau fosforului (spre deosebire de azot) își pot menține configurația la temperatura normală, după cum s-a demonstrat prin dedublarea compușilor, ca la sarea de sulfoniu și sulfoxidul indicați mai jos.



La moleculele care conțin mai multe centre asimetrice, se studiază fiecare centru asimetric și i se atribuie o anumită configurație, iar în denumirea lor sistematică se introduc termenii R sau S prin simpla inserare a numărului atomului de carbon asimetric respectiv înaintea literei, ca în exemplul de mai jos. Sistemul a fost extins pentru a cuprinde și moleculele asimetrice fără centre asimetrice (paragraful 6-12), cît și compușii cu alte centre asimetrice în afara atomului de carbon.



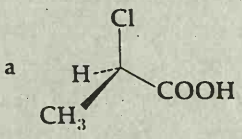
3-S-Clor-2-S-hidroxipentan

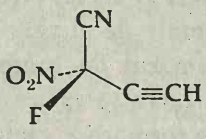


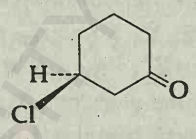
2-S-Hidroxi-3-R-clorociclohexanonă

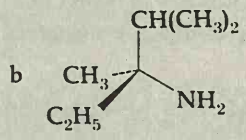
PROBLEMA 6-8

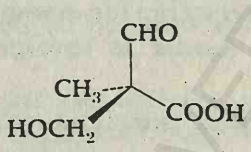
Notați următoarele structuri cu R- sau S-

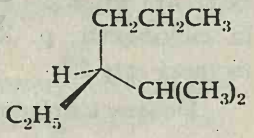












PROBLEMA 6-9

Reprezentați următoarele structuri în perspectiva asimetrică corectă (ca în Problema 6-8).

a Acid R-2-hidroxipropanoic
b R-2,3-Dibromopropanal
c S-3-Metil-3-metoxi-4-hexen-2-onă
d R-3-Cianciclopentanonă
e S-2-Etil-hept-3-en-5-ină
f Acid R-2-deuteropropanoic
g S-α-Metilsuccinimidă
h Clorură de S-metiletilbenzilamoniu

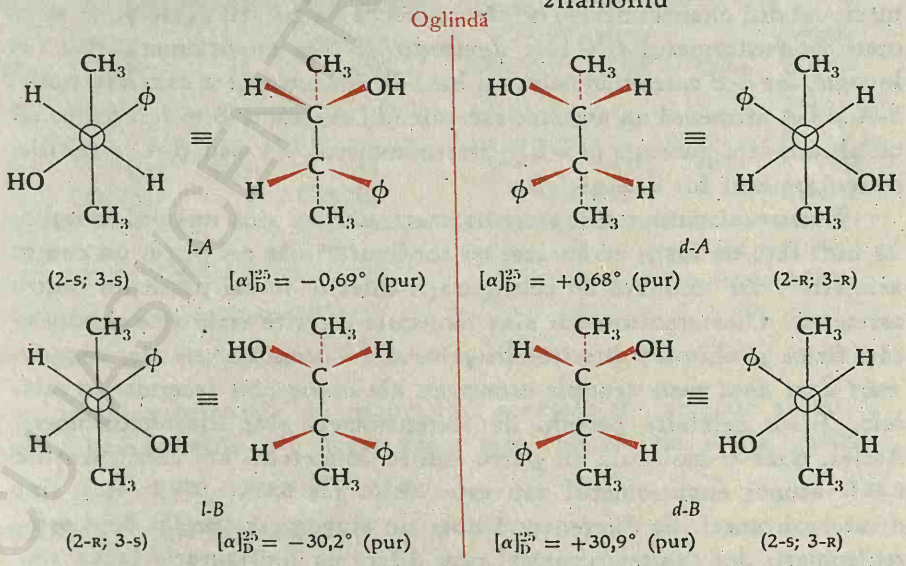


FIG. 6-21 Stereoizomerii 3-fenil-2-butanolului

6-10 MAI MULTE CENTRE ASIMETRICE

Structurile care conţin două sau mai multe centre asimetrice pot exista în mai mult de două modificaţii stereoizomere. Unele sînt perechi de enantiomeri optic activi; altele pot fi simetrice şi deci optic inactive. Mulţi produşi naturali conţin 2—10 centre asimetrice în moleculă, iar molecule de tipul amidonului şi proteinelor conţin sute de centre asimetrice.

Numărul de stereoizomeri posibili avînd aceeaşi formulă structurală se numeşte **numărul de izomeri** al acelei structuri. Structurile cu catenă liniară, fără proprietăţi speciale de simetrie, au un număr de izomeri egal cu 2^n, în care n este numărul de atomi de carbon asimetrici din structura respectivă. Acelaşi lucru se aplică şi la compuşii ciclici în care nu există restricţii stricte de formare a ciclului care să facă imposibilă existenţa anumitor izomeri sterici (de exemplu o punte 1,3- sau 1,4-trans în ciclohexan, p. 224). Aşadar la aproape toţi compuşii numărul de izomeri este 2^n.

Deoarece orice structură asimetrică trebuie să aibă un enantiomer, numărul total (2^n) de stereoizomeri poate fi scris $\frac{1}{2}(2^n) = 2^{n-1}$ *perechi de enantiomeri*, adică 2^{n-1} *amestecuri racemice* posibile pentru o structură cu n atomi asimetrici. Molecula cu un singur carbon asimetric are $2^1 = 2$ stereoizomeri, adică doar o pereche de enantiomeri. 3-Fenil-2-butanolul conţine doi atomi de carbon asimetrici; deci, patru stereoizomeri au această structură, fiecare avînd o configuraţie unică. Numărul de izomeri ai 3-fenil-2-butanolului este 4. Toţi compuşii sînt cunoscuţi şi au configuraţiile arătate în fig. 6-21. Există două perechi de enantiomeri; cei doi enantiomeri ai oricărei perechi au rotaţii egale şi de semn opus. Stereoizomerul *d-A* este dextrogir şi este enantiomerul lui *l-A* levogir, iar *d-B* este enantiomerul lui *l-B*. Amestecaţi în cantităţi egale, *d-A* şi *l-A* formează un amestec racemic (*d,l-A*), iar *d-B* şi *l-B* formează un alt amestec racemic (*d,l-B*). Stereoizomerul *l-A* sau *d-A* este diastereoizomerul lui *d-B* şi *l-B*.

Diastereoizomerii sînt stereoizomeri, dar *nu* sînt imagini în oglindă unii faţă de alţii; ei au aceeaşi configuraţie la cel puţin un centru asimetric, dar totodată au configuraţii diferite la cel puţin un centru asimetric. Diastereoizomerii sînt molecule diferite fizic şi au proprietăţi fizice şi chimice diferite. În general doi *stereoizomeri sînt enantiomeri doar dacă toate centrele asimetrice ale unuia sînt inversate la celălalt*. Toate celelalte perechi de stereoizomeri sînt diastereoizomeri. Astfel, dacă o moleculă cu patru centre asimetrice are configuraţiile RSRR atunci enantiomerul său este SRSS, iar SSSR, SSRR etc. sînt diastereoizomeri. Se diferenţiază doar un singur caz special de diastereoizomeri: doi diastereoizomeri care diferă ca configuraţie la *un singur* centru asimetric se numesc **epimeri**. Un epimer al lui RRRR ar fi

RSRR, iar un altul ar fi RRRS, dar RSSR este un diastereoizomer și nu enantiomerul sau epimerul lui RRRR.

Formulele din fig. 6-21 arată diferența dintre raporturile enantiomere și diastereoizomere. Comparînd pe *d*-*A* cu *d*-*B* se observă că această pereche de structuri nu poate fi aranjată astfel încît distanțele interatomice ale grupărilor nelegate direct între ele să fie aceleași. Așa cum sînt reprezentate, distanțele dintre atomii de hidrogen atașați la cei doi atomi de carbon centrali sînt diferite, iar dacă prin rotație ar deveni identice, distanțele dintre grupările metil vor deveni diferite. Așadar, *d*-*A* și *d*-*B* sînt diastereoizomeri. Deoarece configurația lor absolută diferă doar la un singur centru (C-2), ei sînt și epimeri și se spune epimeri la C-2. Comparînd pe *d*-*A* cu *l*-*A* se vede că cele două molecule pot fi aranjate astfel încît distanțele interatomice ale grupărilor nelegate direct între ele să fie aceleași; compușii diferă doar din punct de vedere al chiralității și sînt deci enantiomeri (2-S, 3-S și 2-R, 3-R).

Conformațiile pe care le iau moleculele nu au nici un efect asupra configurațiilor (doar ruperea legăturilor modifică configurația): nici un fel de rotație în jurul legăturilor nu va face un stereoizomer identic cu celălalt. Fiecare exemplu din fig. 6-21 este prezentat în două configurații, desenate diferit; toate reprezentările cu linii punctate și în formă de pană sînt eclipsate, iar o rotație cu 180° a legăturii centrale duce la proiecțiile intercalate desenate alături. (Echivalența, ≡, înseamnă o modificare a conformației dar nu a identității moleculei.) Configurațiile absolute ale carbonilor asimetrici (2 și 3) deduse din regulile de prioritate sînt indicate sub fiecare formulă de proiecție; astfel, *l*-*B* este S-3-fenil-R-2-butanol etc.

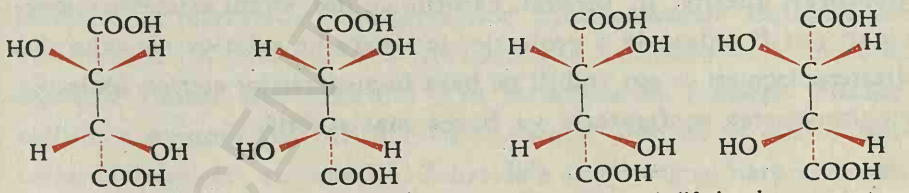
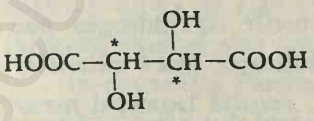


FIG. 6-22 Cei trei stereoizomeri ai acidului tartric

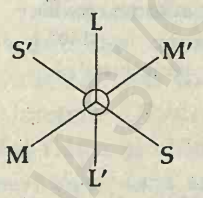
Uneori substanțele au proprietăți speciale de simetrie și nu se mai aplică formula 2^n. Acest lucru este ilustrat de acidul tartric.



Acid tartric

Se cunosc trei stereoizomeri. Doi dintre aceştia sînt o pereche de enantiomeri, p.t. 170°; cel de al treilea este simetric. Cele două formule din partea dreaptă a fig. 6-22 reprezintă acelaşi compus. Se vede uşor că dacă se roteşte oricare din cele două formule cu 180° în planul paginii în jurul legăturii carbon-carbon centrale, formula se poate suprapune pe cealaltă. Dacă acestea sînt identice, fiecare dintre structuri este identică cu imaginea sa în oglindă şi este deci simetrică. Faptul că un plan care trece prin legătura carbon-carbon şi este perpendicular pe ea reprezintă un plan al oglinzii, indică de asemenea că molecula este simetrică şi nu poate exista în modificaţii enantiomere. Compusul se numeşte acid *mezo*-tartric. Compuşii simetrici conţinînd atomi de carboni asimetrici se numesc **compuşi mezo**. Condiţia de existenţă a compuşilor mezo rezultă invariabil, ca şi în acest caz, din prezenţa atomilor asimetrici cu configuraţie inversă, sub formă de perechi echivalente de fiecare parte a planului oglinzii. Rezultatul este un fel de racemat intern, cu doi atomi asimetrici care se compensează unul pe altul de fiecare parte a planului de simetrie. Acidul *mezo*-tartric este un diastereoizomer al acidului (+)- sau (—)-tartric. Numărul de izomeri ai acidului tartric este deci 3 şi nu $2^n = 4$.

Energia sau stabilitatea celor doi enantiomeri (şi a amestecului lor racemic) este bineînţeles aceeaşi, dar diastereoizomerii fiind molecule diferite se deosebesc din punctul de vedere al distanţelor şi interacţiunilor dintre grupările nelegate direct între ele şi vor manifesta stabilităţi diferite. În general, cazurile cu doi atomi asimetrici învecinaţi pot fi reduse la o proiecţie, iar energiile relative ale celor doi diastereoizomeri se pot stabili pe baza împiedicărilor sterice. Molecula cu următoarea configuraţie va fi cea mai stabilă:



L, L' = Grupările cele mai voluminoase de la fiecare atom
M, M' = Grupările cu volum mediu de carbon
S, S' = Grupările cu volumul cel mai mic

Uneori, atracţiile electrostatice sau legăturile de hidrogen pot inversa această ordine sterică simplă de stabilitate. Dacă cele trei grupări sînt aceleaşi la fiecare atom de carbon, rezultă izomerul mezo şi acesta va fi mai stabil decît izomerul *d*, *l*.

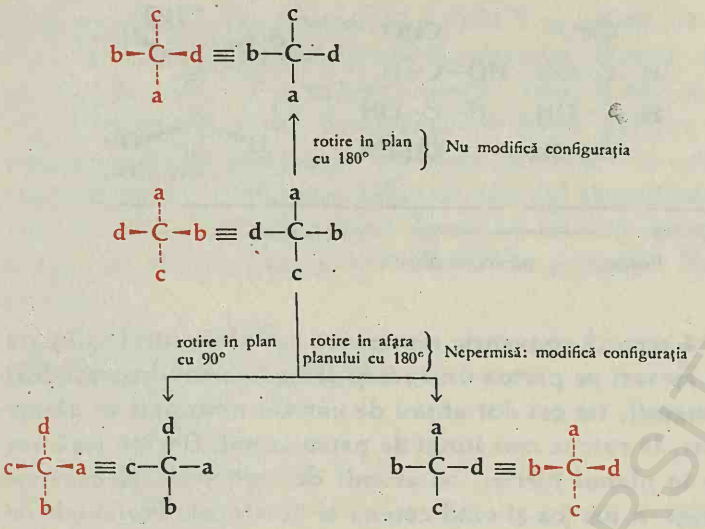


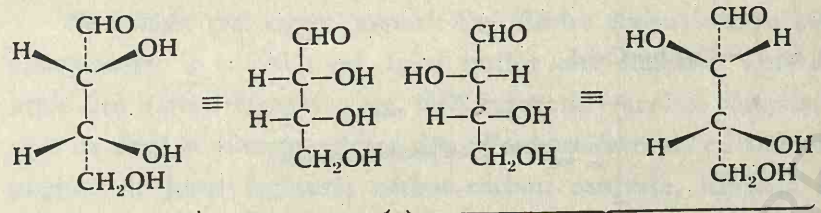
FIG. 6-23 Convenţia de proiecţie Fischer

PROBLEMA 6-10

Examinaţi stabilităţile relative ale izomerilor acizilor tartrici, reprezentîndu-i prin formulele de proiecţie. Dacă una dintre grupările acide s-ar înlocui cu un ester metilic, cîţi stereoizomeri ar exista şi ce stabilităţi relative vor prezenta?

Odată cu creşterea numărului de centre asimetrice creşte şi dificultatea de reprezentare a formulelor tridimensionale explicite ale moleculelor. Cel mai frecvent reprezentările tridimensionale ale unei molecule liniare sînt înlocuite prin **formulele de proiecţie Fischer**, utilizarea acestora generalizîndu-se în special (deşi nu în mod obligatoriu) la descrierea zaharurilor. Zaharidele sînt compuşi naturali foarte răspîndiţi caracterizaţi printr-o catenă liniară de atomi de carbon (cu trei pînă la nouă atomi de carbon), avînd cîte o grupare hidroxil la fiecare atom de carbon, cu excepţia unuia dintre ei care conţine o grupare carbonil: aldehidă la unul din capetele catenei sau cetonă la C-2. De aceea aproape fiecare atom de carbon este asimetric, iar numărul de stereoizomeri este mare, glucoza fiind unul din cele 16 zaharuri aldehidice posibile cu şase atomi de carbon (cei patru atomi de carbon din mijlocul catenei sînt asimetrici: $2^4=16$).

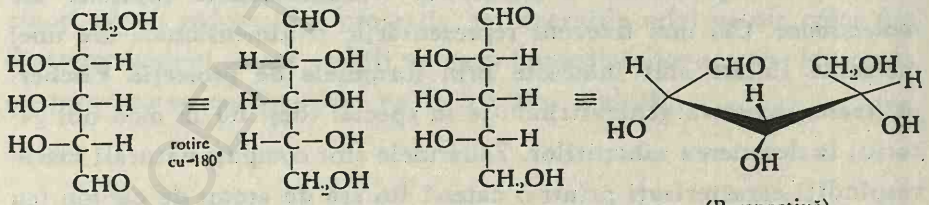
În convenţia Fischer (fig. 6-23) scheletul de atomi de carbon din catenă se scrie sub forma unei linii drepte verticale, iar substituenţii se scriu la dreapta şi la stînga fiecărui atom de carbon central.



Formule de proiecție Fischer

Se înțelege că această convenție reprezintă molecula total eclipsată iar substituenții așezați pe partea dreaptă și stîngă sînt îndreptați deasupra planului paginii, iar cei doi atomi de carbon terminali se găsesc sub planul paginii; la catene mai lungi de patru atomi, fiecare legătură centrală se vede în planul hîrtiei, cu atomii de carbon de la capetele legăturii îndreptați în jos (ca și cînd catena ar fi frîntă). Formulele de acest tip nu se manevrează tot atît de ușor ca reprezentările în perspectivă, singura schimbare permisă fiind o rotație cu 180° în planul hîrtiei (fig. 6-23). Interșanjarea oricărora din cei doi substituenți dintr-o proiecție Fischer inversează configurația. În fig. 6-24 sînt date cîteva exemple de formule de proiecție Fischer; galactoza este un epimer al glucozei la C-4, manoza este epimeră la C-2. De fapt, majoritatea zaharurilor există sub formă de tautomeri ciclici, care se vor discuta în paragraful următor.

O serie de proprietăți de simetrie interesante sînt legate de sistemele penta-olice de tipul zaharurilor arătate mai jos și care conțin trei centre potențial asimetrice. Atomii de carbon 2 și 4 sînt de obicei



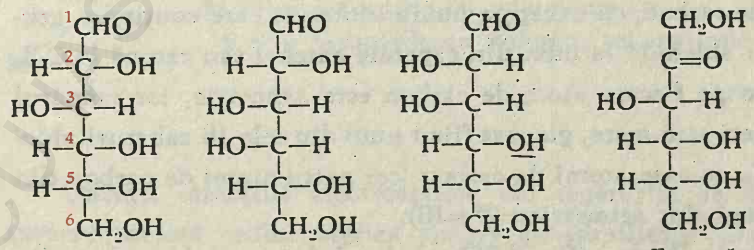
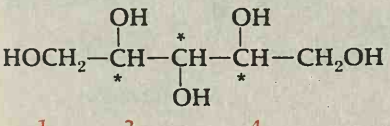
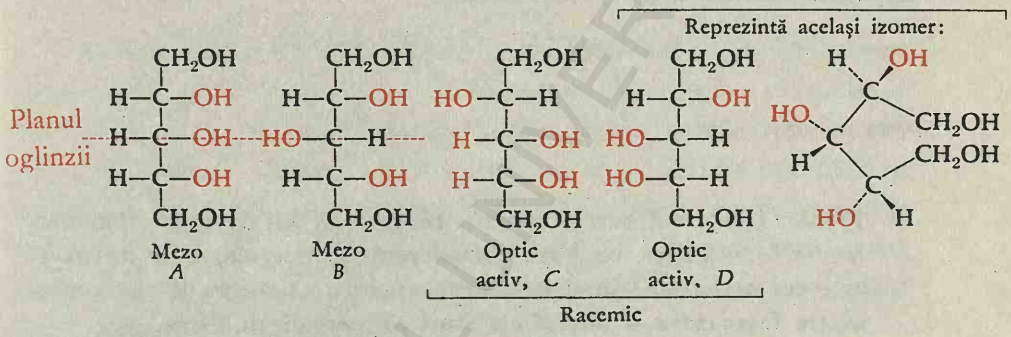


FIG. 6-24 Formulele de proiecție Fischer ale zaharurilor

centre asimetrice, dar atomul de carbon 3 se spune că este *pseudoasimetric*, deoarece proprietățile sale de simetrie depind de configurația atomilor de carbon 2 și 4. Pentru acest alcool se pot scrie patru structuri stereoizomere. Două din acestea sînt forme simetrice sau mezo, care conțin planuri de simetrie ce trec prin carbonul 3 și substituenții acestuia, hidrogenul și gruparea hidroxil. Cei doi stereoizomeri optic activi sînt enantiomeri, iar împreună formează un amestec racemic. Aceste relații sînt reprezentate prin formule de proiecție Fischer în modul următor:

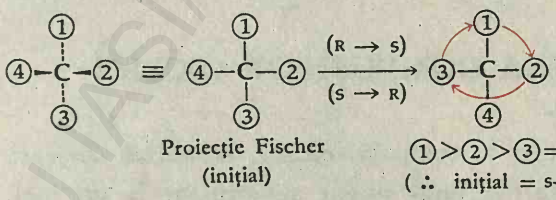


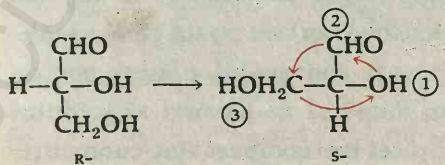
1,2,3,4,5-Pentan-pentol



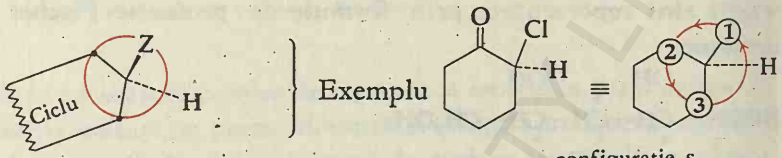
Corelația convențiilor

Într-o serie de cazuri, reprezentarea prin regulile de secvență a unui centru asimetric se poate face fără să recurgem la modele. În proiecția Fischer, dacă atomul cu prioritatea cea mai mică (de obicei H) nu se găsește în partea de jos, se înlocuiește cu atomul (sau gruparea) care se află în partea de jos și observați că orice schimbare a două grupări inversează configurația absolută. Noua configurație devine R- sau S- dacă cele trei grupări din partea de sus se găsesc în sensul acelor de ceasornic sau, respectiv, în sens contrar acelor de ceasornic (iar H- se găsește în partea de jos).





La fel, în cazul ciclurilor, schema de mai jos indică o configurație absolută R– dacă cele trei grupări sînt așezate în sensul acelor de ceasornic sau S– dacă sînt în sens contrar acelor de ceasornic, fără a ține seama de -H, cu prioritatea cea mai mică. Ciclul trebuie reprezentat în partea stîngă a centrului asimetric, iar hidrogenul „în jos" — dedesubtul planului ciclului.



configurație S

R = în sensul acelor de ceasornic
S = în sens contrar acelor de ceasornic
(ciclul este desenat în stînga centrului asimetric)

PROBLEMA 6-11

Fiecare din următoarele formule reprezintă doi compuși diastereoizomeri. Stabiliți, pe baza considerentelor sterice, care dintre ei este cel mai stabil în fiecare caz, reprezentați în proiecție conformația favorizată și notați carbonii asimetrici cu R– sau S–.

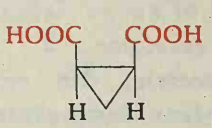
a 3-Cloro-2-hexanol
b Acid 2,3-dimetil-4-hexenoic
c 4,5-Dihidroxi-2,6-octadienă
d α,β-Difenil-butironitril

PROBLEMA 6-12

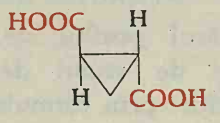
Reprezentați formulele de proiecție Fischer ale tuturor stereoizomerilor acidului 2,3,4-trihidroxipentanoic și notați cu R– sau S– fiecare atom de carbon asimetric.

6-11 STEREOIZOMERIA COMPUȘILOR CICLICI

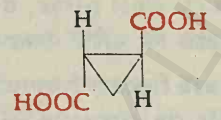
Atît la compușii liniari, cît și la compușii ciclici, se aplică aceleași principii stereochimice. Prezența unui singur substituent la un inel carbociclic saturat (de exemplu metilciclohexan) nu poate crea o moleculă asimetrică, pe cînd doi substituenți convenabil plasați pot da naștere la stereoizomeri. De exemplu, numărul de izomeri ai acidului 1,2-ciclopropandicarboxilic este 3 și toți cei trei compuși sînt cunoscuți.



Izomer mezo sau cis, p.t. 130°



Izomer trans (−) optic activ, p.t. 175°



Izomer trans (+) optic activ, p.t. 175°

Cei mai interesanţi sînt derivaţii ciclohexanului, la care putem discuta atît conformaţia, cît şi configuraţia. Examinarea simetriei şi numărului de izomeri ai ciclohexanilor nu trebuie confundată cu consideraţiile asupra conformaţiei şi de aceea vor fi studiate mai întîi pe formule cu ciclu plan. Acest lucru este posibil deoarece problemele de configuraţie nu sînt afectate de conformaţie şi orice moleculă poate trece prin conformaţia plană şi deci nu poate avea o simetrie mai redusă decît această conformaţie.

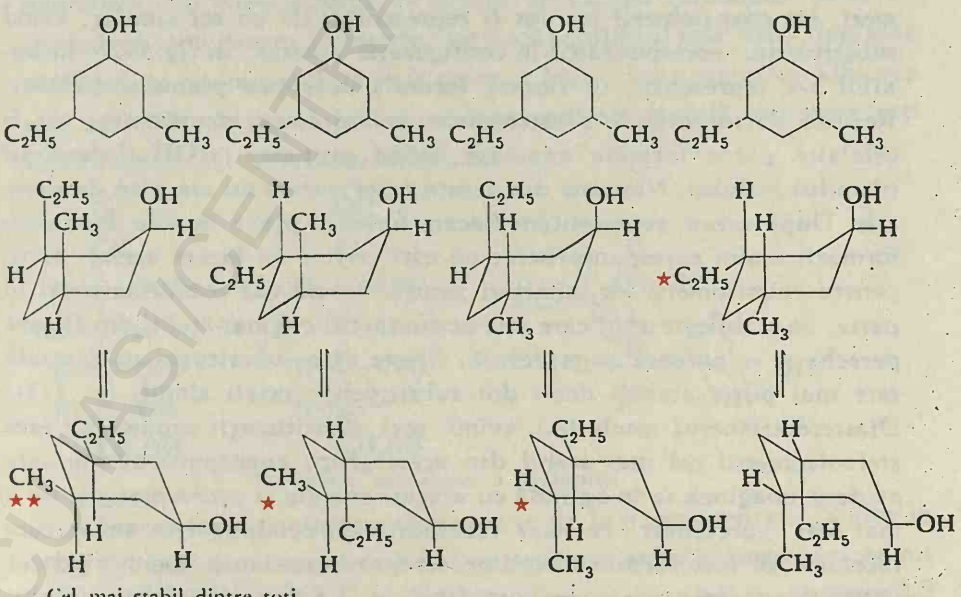


FIG. 6-25 Analiza 3-metil-5-etilciclonexanolului

Analiza completă a ciclohexanilor substituiți se face astfel:

1 Se determină numărul posibil de amestecuri racemice $=2^{n-1}$, în care n este numărul de atomi de carbon asimetrici din ciclu.

2 Se scriu aceste structuri prin formule hexagonale plane, iar legăturile substituenților se scriu punctat, dacă aceștia se găsesc sub planul ciclului, sau cu linii pline, dacă sînt deasupra planului. Se alege un substituent care să aibă aceeași configurație în fiecare structură.

3 Se notează fiecare formulă ca fiind simetrică sau asimetrică, căutîndu-se planurile de simetrie — cele care au planuri de simetrie vor fi forme mezo; celelalte, perechi *d,l* (amestecuri racemice).

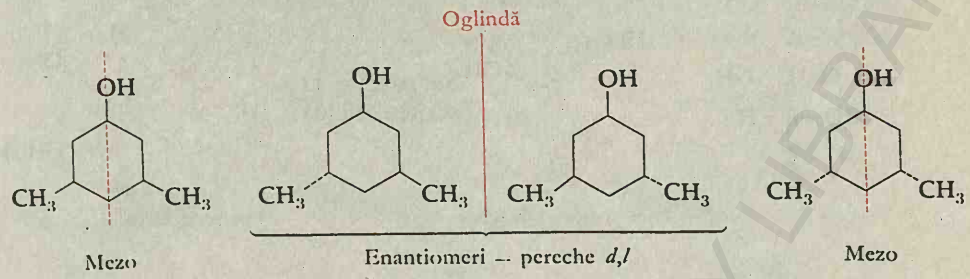
4 Se verifică dacă formulele asimetrice sînt enantiomeri unii față de alții și se ia doar una din aceste perechi.

5 Se scriu cele două forme scaun posibile ale fiecărui enantiomer și se stabilește care este conformația preferențială (după numărul de grupări axiale, fig. 6-13).

6 Se compară toate amestecurile racemice pentru a găsi pe cel mai stabil — cel care va avea cei mai mulți substituenți ecuatoriali.

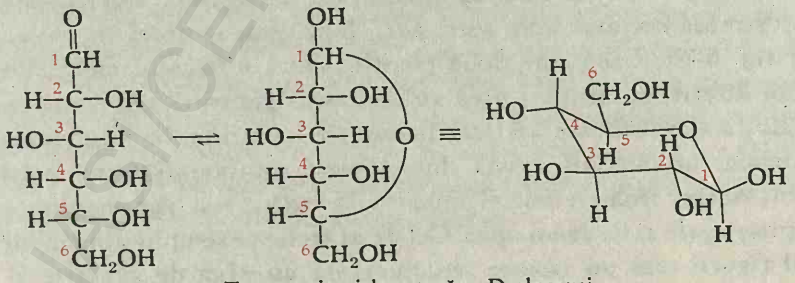
Să luăm, de exemplu, 3-metil-5-etilciclohexanolul (fig. 6-25). Există trei substituenți la trei atomi de carbon asimetrici, deci sînt posibili $2^{n-1}=2^{3}=4$ amestecuri racemice. Se scriu aceste posibilități, menținînd un substituent în aceeași configurație la fiecare ciclu și variind sistematic pe ceilalți doi; aceasta duce la un set de diastereoizomeri, iar enantiomerii lor vor fi reprezentați de un set similar, avînd substituentul corespunzător în configurația inversă. În fig. 6-25, hidroxilul s-a reprezentat în fiecare formulă deasupra planului ciclului. Rezultă patru formule diastereoizomere, ai căror enantiomeri vor fi celelalte patru formule analoage avînd gruparea —OH dedesubtul planului ciclului. Nici una din aceste reprezentări nu are plan de simetrie. După aceea, reprezentăm fiecare formulă plană în cele două conformații scaun corespunzătoare; nu este nevoie să facem același lucru pentru enantiomerii lor, similari pentru fiecare caz conformațional în parte. Se stabilește apoi care este conformerul cel mai stabil din fiecare pereche și se notează cu o steluță; firește că o substituție cis-diaxială este mai puțin stabilă decît doi substituenți axiali simpli (p. 223). Diastereoizomerul totcis (*A*) avînd toți substituenții ecuatoriali este stereoizomerul cel mai stabil din acest grup; enantiomerul său este evident imaginea sa în oglindă cu aceeași energie și conformație și nu a mai fost reprezentat. Pe baza tabelului 6-2, celelalte trei amestecuri racemice au fost așezate în ordinea creșterii tensiunii. Examinînd cei patru diastereoizomeri corespunzători ai 3,5-dimetilciclohexanolului reiese că doi au planuri de simetrie, deci sînt forme mezo, iar alți doi sînt asimetrici și, în realitate, sînt enantiomeri unul față de altul.

datorită faptului că substituenții din pozițiile 3- și 5- sînt identici. Așadar, există în total doar patru stereoizomeri și nu opt.



Zaharuri

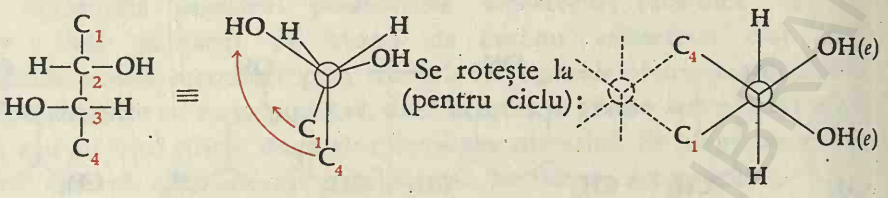
Zaharurile sînt de fapt molecule ciclice și nu liniare, iar multe din zaharurile uzuale au cicluri de șase atomi; acestea au conformații scaun și se supun aceluiași mod de analiză conformațională. Zaharurile prezintă un prim exemplu de tautomerie ciclu-catenă (p. 192), catenele indicate în paragraful 6-10 fiind în echilibru cu formele ciclice de mai jos. Echilibrul este net deplasat spre formele ciclice, care se găsesc la rîndul lor în conformația scaun cea mai stabilă. Totuși, în cadrul acestui echilibru tautomer și conformațional, *configurațiile* atomilor de carbon asimetrici (reprezentate în fig. 6-25) nu sînt deloc modificate și astfel se poate trece de la formula liniară la cea ciclică, fără nici o schimbare. Cu toate acestea, la atomul de carbon carbonilic (C-1) se creează un nou centru asimetric, iar dacă echilibrul este total deplasat configurația cea mai stabilă va fi aceea cu hidroxilul ecuatorial. Glucoza este zaharida cu șase atomi de carbon cea mai stabilă, deoarece toți substituenții săi sînt ecuatoriali.



Tautomeria ciclu-catenă a D-glucozei

Transcrierea configurațiilor corecte de la o reprezentare la alta se face cel mai bine examinînd fiecare legătură simplă dintre doi atomi de carbon asimetrici, în proiecție, așa cum se arată pentru legătura 2-3 din glucoză (C-3 este în față). Se poate ușor căpăta o oarecare îndemî-

nare în manipularea acestor reprezentări, scriind izomerii posibili ai zaharurilor (adică 16 la glucoză etc.).



Din proiecția Fischer — Proiecția ciclului scaun

PROBLEMA 6-13

La fiecare exemplu în parte: (1) delimitați numărul și tipurile de stereoizomeri, (2) reprezentați conformația cea mai stabilă a fiecăruia dintre ei, și (3) determinați pe cei mai stabili stereoizomeri.

a Acid 3-hidroxi-5-metilciclohexancarboxilic
b Acid 3-hidroxi-3-metilciclohexancarboxilic
c Acid 4-hidroxi-4-metilciclohexancarboxilic
d 1,3,5-Ciclohexantriol
e 1,2,3-Ciclohexantriol

6-12 ASIMETRIA MOLECULARĂ

În cîteva cazuri, mai puțin obișnuite, o moleculă poate fi optic activă, chiar dacă molecula sa nu are atomi asimetrici. Principalul mod în care se poate realiza acest lucru se datorează posibilității ca doi conformeri de rotație să fie fiecare asimetric și incapabili de interconversie la temperatura camerei, din cauza barierei de energie prea mari*. Pînă în prezent nu se cunoaște nici un compus *saturat* care să aibă o barieră atît de înaltă la interconversia conformațională liberă, dar se cunosc o serie de cazuri de compuși nesaturați. Bifenilii cu împiedicare sterică ilustrează cel mai bine acest caz, după cum se arată în partea de sus a fig. 6-26. Dacă cele două poziții orto ale fiecărui ciclu sînt substituite diferit, cu grupări prea voluminoase pentru a trece una pe lîngă cealaltă (împiedicare sterică) la rotația ciclurilor în jurul legăturii centrale, atunci pot exista doi izomeri rotaționali (torsionali) asimetrici. Acești izomeri vor fi imagini în oglindă și vor manifesta rotații optice egale și de semn opus. Cel de al treilea exemplu din rîndul de sus al figurii este un izomer structural cu un plan de simetrie și nu poate fi deci asimetric, deși rotația sa este de asemenea limitată.

* Conformerii *A* și *B* ai *n*-butanului din fig. 6-8 sînt obiecte asimetrice, imagini în oglindă unul față de celălalt, însă sînt ușor interconvertibili prin rotație și nu pot fi izolați ca enantiomeri, chiar la temperaturi scăzute, datorită barierii mici de rotație.

În fig. 6-26 mai sînt date alte două exemple asemănătoare. Rotaţia este limitată la moleculele aromatice deoarece nici unul din ciclurile benzenice nu se poate roti datorită volumelor lor. De fapt, molecula

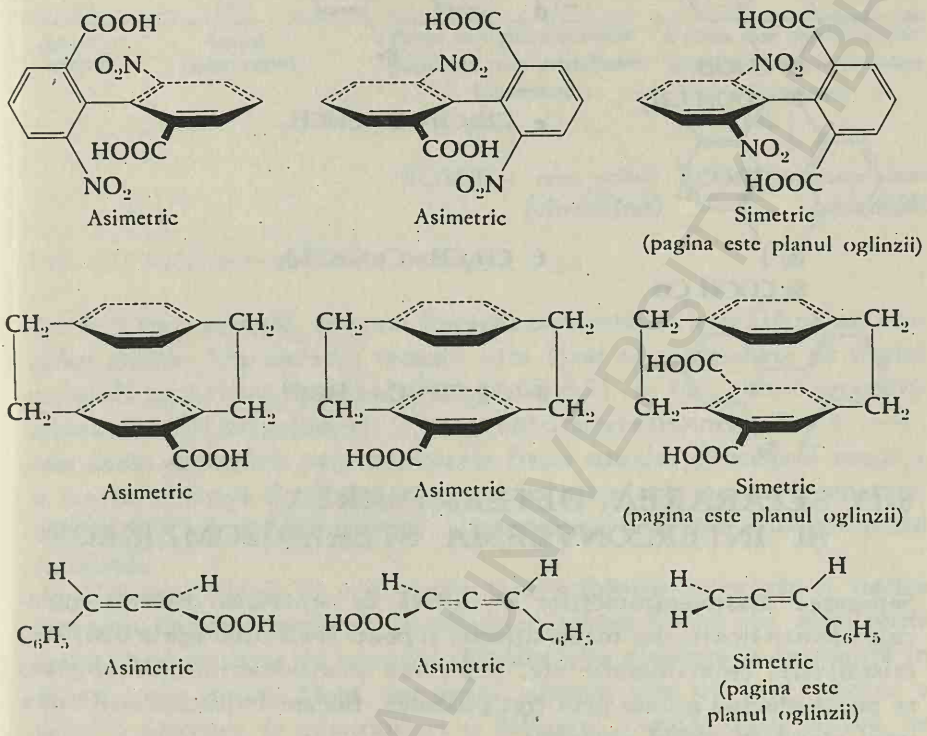
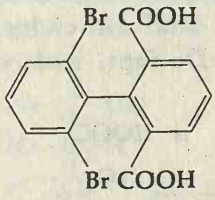


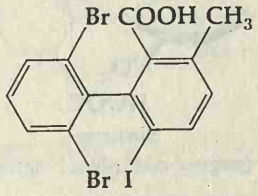
FIG. 6-26 Molecule asimetrice şi simetrice fără atomi asimetrici

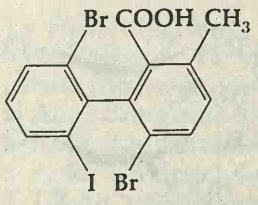
este menţinută rigid avînd ciclurile aşezate faţă în faţă şi oarecum tensionate, chiar fără rotirea ciclurilor benzenice. Alenele reprezintă un alt caz obişnuit de asimetrie moleculară de acest tip (numită uneori **stereoizomerie de rotaţie**), rotaţia fiind împiedicată de rezistenţa dublelor legături şi nu a celor simple. Reamintiţi-vă că geometria dublei legături obligă perechile de substituenţi de la fiecare capăt să se găsească în planuri perpendiculare, aşa că situaţia este comparabilă cu aceea a celor patru substituenţi ai atomului de carbon tetraedric. De fapt o alenă ar deveni un carbon tetraedric dacă am comprima pe toţi cei trei atomi de carbon alenici într-unul singur.

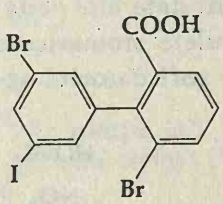
PROBLEMA 6-14

Care dintre următoarele structuri sînt simetrice şi care sînt asimetrice?

a 

b 

c 

d 

e $CH_3CH{=}C{=}CHCH_3$

f $CH_3CH{=}C{=}C(CH_3)_2$

g $CH_3CH{=}C{=}CHC_2H_5$

6-13 SEPARAREA, DETERMINAREA ŞI INTERCONVERSIA STEREOIZOMERILOR

Separarea diastereoizomerilor nu diferă de separarea oricăror molecule asemănătoare, dar totuşi diferite şi poate fi efectuată prin distilare, cristalizare, cromatografie etc. Separarea enantiomerilor (dedublarea) se poate efectua numai prin trei procedee, fiecare implicînd utilizarea unui standard chiral exterior:

1 Puţine sînt amestecurile racemice care cristalizează astfel încît moleculele cu aceeaşi configuraţie să se adune într-un tip anume de cristal asimetric *vizibil*, iar celelalte molecule enantiomere într-un alt tip de cristale, primul tip de cristale fiind imaginea în oglindă a celui de al doilea. Aceste cristale pot fi sortate manual şi colectate în două grămezi, una îmbogăţită sau pură dintr-un enantiomer şi cealaltă în cel de al doilea. Pasteur a realizat prima dedublare de acest tip în 1848 la separarea formelor (+) şi (—) ale tartratului de sodiu şi amoniu, însă fenomenul este rar întîlnit, deoarece amestecurile racemice cristalizează într-o singură formă cristalină racemică.

2 În a doua metodă, sistemele enzimatice (fie cele din organism, fie altele) sînt lăsate să consume sau să modifice chimic pe unul din enantiomerii unei perechi, în timp ce celălalt enantiomer este eliminat. S-a înregistrat un caz în care un amestec racemic a fost introdus în hrana unui cîine care a metabolizat unul din enantiomeri, iar pe celălalt l-a eliminat prin urină. Acest procedeu nu este însă utilizát pe scară largă pentru a dedubla enantiomerii. Majoritatea cazurilor au fost realizate cu enzime izolate.

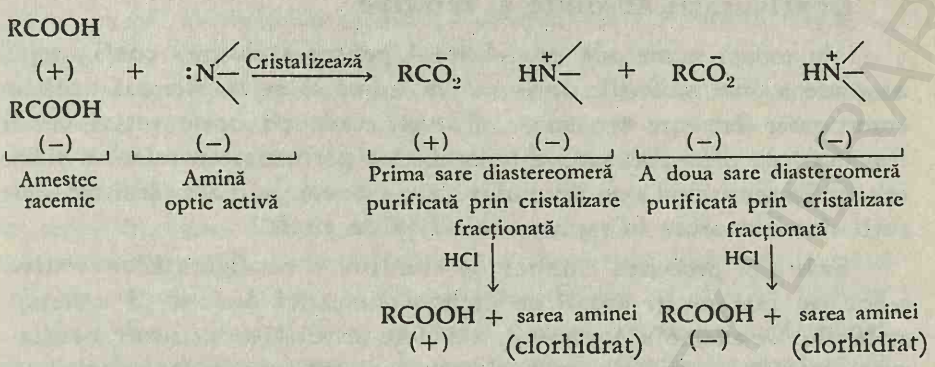


FIG. 6-27 Dedublarea unui acid racemic

3 Cea de a treia metodă, cea mai frecvent utilizată, se bazează pe un procedeu chimic. Un amestec racemic este lăsat să reacționeze cu o altă moleculă asimetrică standard (Paragraful 6-7). În fapt, acest procedeu creează din doi enantiomeri, + și —, doi diastereoizomeri, ++ și —+, care devin separabili prin mijloacele fizice uzuale. Procedeul implică o reacție chimică de fixare a moleculei standard și, după separare, reacția inversă de îndepărtare a enantiomerilor puri din compusul standard.

Cele mai simple și mai uzuale reacții folosite în cel de al treilea procedeu implică formarea de săruri cu amine (baze) sau acizi optic activi. Ambele clase de compuși sînt din plin disponibile în natură în forma optic activă. Dacă amestecul racemic este un acid, pentru a dedubla perechea de enantiomeri se folosește o amină optic activă, de exemplu chinina, brucina sau stricnina. Amestecul racemic se amestecă cu amina și *cristalizează săruri optic active diastereoizomere*. Deoarece aceste două săruri au proprietăți de solubilitate diferite, ele pot fi separate prin cristalizare fracționată pentru a da substanțe omogene. Fiecare din cele două săruri se tratează cu un acid mineral (de exemplu HCl) pentru a regenera acizii organici inițiali, de data aceasta în formele optic active. Dacă separarea este condusă cu grijă se pot prepara stereoizomeri **optic puri** (enantiomeri omogeni).

Dacă amestecul racemic de la care se pleacă este o amină, se folosește ca agent de dedublare un acid optic activ. Foarte frecvent se folosesc compuși de tipul acidului (+) și (—)-tartric și derivații săi. Fig. 6-27 indică etapele care se parcurg la dedublarea unui acid carboxilic racemic.

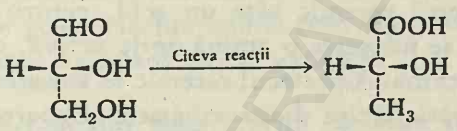
Dacă amestecul racemic nu este nici acid, nici bază, trebuie să se atașeze la moleculă un „purtător" chimic printr-o reacție potrivită. După ce s-a dedublat amestecul racemic, „purtătorul" este eliminat. Deseori se formează derivați ai amestecului racemic care să conțină grupări libere de acid carboxilic în porțiunea atașată a moleculei pentru a face apoi dedublarea în același mod ca mai sus.

Configurații absolute și relative

Nu există o metodă pur chimică pentru stabilirea **configurației absolute** a unei molecule optic active, adică să se stabilească dacă un enantiomer dat este R– sau S–. Totuși, compușii optic activi pot fi transformați prin procedee chimice fără a perturba centrele lor simetrice și în acest mod s-au acumulat o serie de compuși ale căror configurații sînt cunoscute în raport unele față de altele.

Există și procedee chimice de stabilire a **configurațiilor relative** a doi sau mai mulți atomi de carbon asimetrici din cadrul aceleiași molecule. De exemplu, formarea unui ciclu între doi substituenți neadiacenți atașați la un ciclu poate demonstra configurația lor relativă ca fiind în cis (p. 224) prin analogie cu cazul acid maleic-fumaric de determinare a izomeriei geometrice (Paragraful 6-2). De asemenea, se folosesc deseori datele spectroscopice pentru a diferenția substituenții cis sau trans (Cap. 7). Dacă se determină configurația absolută a oricărui membru dintr-o serie de compuși cu configurații relative cunoscute, se pot atribui atunci configurațiile absolute ale tuturor compușilor din serie.

Din lipsa metodelor de determinare a configurației absolute, înainte de 1951 chimiștii foloseau ca standarde pentru glicerinaldehidele enantiomere niște *configurații ipotetice*. S-a presupus că izomerul (+) are configurația indicată mai jos, iar acest aranjament special al atomilor s-a numit configurația D a glicerinaldehidei.



D-(+)-Gliceraldehidă Acid D-(—)-lactic

Configurația relativă a acidului lactic natural a fost determinată transformînd (+)-glicerinaldehida în acid (—)-lactic, *fără a rupe nici una din legăturile atomului de carbon asimetric*. Observați că atomul de carbon asimetric își menține în continuare aceeași configurație absolută, dar semnul de rotație a fost inversat*. În același mod au fost stabilite configurațiile relative ale multor compuși. Un sistem imperfect de nomenclatură a fost elaborat pentru o serie de familii de compuși asimetrici, de tipul zaharurilor (Paragraful 6-10) și aminoacizilor (Cap. 25), prin care sînt denumiți D– sau L– după asemănarea configurațională a unui atom de carbon asimetric cu D– sau L–gliceraldehida, definit într-un mod arbitrar pentru fiecare familie.

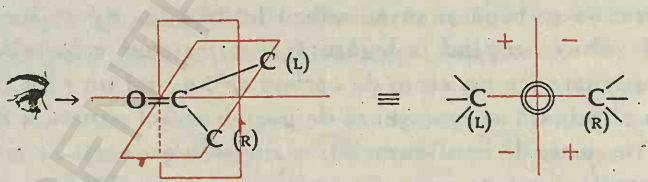
Sistemul a devenit ambiguu chiar la denumirea configurațiilor celor mai simple molecule. Pe baza selecțiilor diferite a grupelor similare,

* Această observație demonstrează că rotația optică nu dă nici o indicație asupra chiralității, chiar la moleculele optic active foarte asemănătoare (p. 233).

diverși autori au denumit acidul (+)-tartric, atît forma D-, cît și L-. Dacă moleculele conțin două sau mai multe centre asimetrice, autorii recurg deseori la folosirea unor denumiri uzuale pentru diastereoizomeri, cu excepția cazurilor cînd sînt suficienți termenii cis, trans, mezo, D și L. Sistemul de notare din paragraful 6-9 este cel mai preferat deoarece este sistematic și corelează toți compușii printr-un set redus de reguli. Toate corelațiile configurațiilor moleculelor asimetrice cu configurația ipotetică indicată a glicerinaldehidei pot fi transcrise în notația R și S–; D-glicerinaldehida este R–glicerinaldehidă.

Ar fi fost un mare noroc ca însăși această convenție a glicerinaldehidei să fi îmbinat semnul de rotație cu configurația absolută corectă. Din fericire s-a demonstrat experimental în 1951 că alegerea fusese corectă. În mod normal, difracțiile cu raze X ale enantiomerilor cristalini sînt identice. Totuși folosind raze X speciale, s-a determinat configurația absolută a sării de sodiu și rubidiu a acidului (+)-tartric. Astfel, în prezent, se pot face atribuțiile de configurație absolută compușilor ale căror configurații au fost stabilite în raport cu acidul (+)-tartric și, practic, toți compușii optic activi au fost astfel corelați.

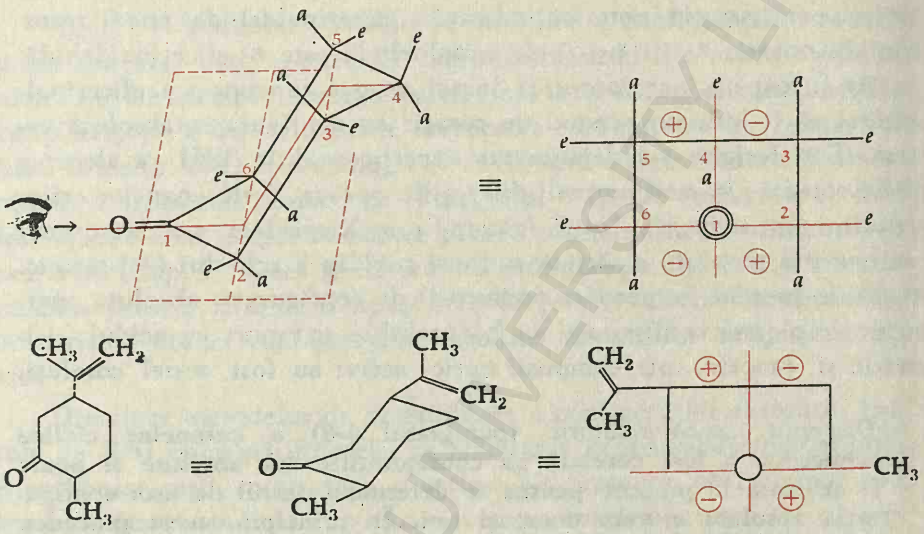
Dispersia optică rotatorie (paragraful 6-8) a cetonelor ciclice asimetrice a fost corelată cu configurațiile lor absolute și poate fi utilizată în prezent pentru a determina destul de ușor configurația absolută a unor compuși noi. În principiu, acest procedeu poate fi extins tot atît de bine și la alte grupări funcționale. În cazul unei cetone într-o *structură conformațional fixă (ciclică)* împărțim spațiul din jur în opt părți (octanți) privind de-a lungul carbonilului, așa cum se indică mai jos. Patru părți se găsesc în fața oxigenului (în spre observator) și de obicei se neglijează.



Celelalte patru din spate conțin de obicei toți atomii din moleculă, fiind văzute de observator ca în partea dreaptă a figurii. O asemenea reprezentare a unei molecule poate fi ușor studiată cu ajutorul unui model din punct de vedere al configurației sale preferențiale. Acea porțiune din această proiecție care conține cea mai mare parte a atomilor determină semnul (+ sau —) al efectului Cotton în dispersia optică rotatorie*. Dacă în realitate se observă semnul opus, molecula are configurația absolută opusă (enantiomeră) față de modelul folosit.

* În realitate se iau în considerare nu numai volumul, ci și apropierea și proprietățile electrice ale atomilor, cei apropiați avînd o pondere mai mare decît cei mai îndepărtați, iar halogenii mai mult ca atomii de carbon, însă majoritatea cazurilor sînt net + sau —, fără a mai recurge la aceste considerații suplimentare.

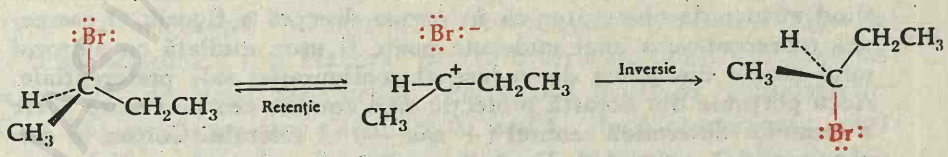
Regula octantului se aplică cel mai uşor la cetonele ciclice cu şase atomi fără a folosi modele. Conformaţia se reprezintă ca în partea din stînga a figurii, astfel încît proiecţia sa apare ca în partea dreaptă. Cînd substituenţii sînt aşezaţi în configuraţia absolută, efectul Cotton este indicat de semnul octantului celui mai ocupat. Exemplul prezentat este un ulei natural, dihidrocarvona, care are un efect Cotton pozitiv, iar configuraţia sa absolută este cea indicată.



Dihidrocarvonă

Modificările chimice ale configuraţiei

Pentru a transforma un carbon asimetric în enantiomerul său este necesar să se rupă şi să se refacă legăturile. Acest lucru se poate efectua de obicei rupînd o legătură şi permiţînd celorlalte trei de a deveni coplanare (ca un atom de carbon sp^2) avînd un plan de simetrie. Gruparea eliminată se reataşează de partea opusă pentru a forma enantiomerul (**inversie de configuraţie**); reataşarea grupării de aceeaşi parte duce la **retenţia** configuraţiei. O asemenea reacţie chimică este ilustrată în cazul 2-bromobutanului:

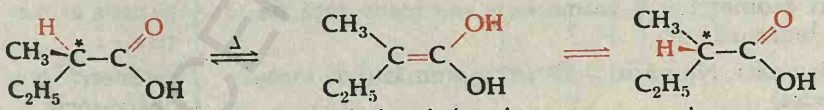


enantiomer R — Simetric — enantiomer S

Deoarece intermediarul simetric (un ion de carbeniu) poate fi atacat cu aceeaşi probabilitate din ambele părţi, în cursul reacţiei se formează cu aceeaşi probabilitate ambii enantiomeri. La moleculele cu un singur centru de asimetrie, produsul de reacţie este un amestec

racemic, iar această conversie a unui enantiomer la amestecul său racemic se numește **racemizare**. Dacă există mai multe centre asimetrice, dar *numai unul singur* este implicat în reacție, procesul este o **epimerizare**, transformînd o moleculă optic activă în epimerul său, de asemenea, optic activ și epimeric (inversat) la centrul de reacție. Deoarece restul moleculei este tot asimetric și nu a suferit transformări în cursul reacției, epimerizarea poate fi influențată, favorizînd reatașarea pe o anumită parte, față de cealaltă (favorizînd *retenția* sau *inversia*, de obicei prin împiedicarea sterică pe o anumită parte a intermediarului simetric). Dacă asimetria restului moleculei are o influență redusă asupra centrului de epimerizare, se va forma un amestec de compus inițial și epimerul său, care trebuie separat. În fine, dacă există mai multe centre asimetrice, racemizarea unui compus optic activ se poate produce *numai* dacă prin reacție se inversează *fiecare* centru asimetric din moleculă (un caz foarte rar).

În cadrul discutării reacțiilor și a mecanismelor lor în capitolele următoare, vom vedea ce tipuri de reacții sînt capabile de a racemiza atomii asimetrici. Pentru moment este suficient să considerăm un alt exemplu care ilustrează un mod foarte răspîndit de racemizare a carbonilor asimetrici, prin tautomerie ceto-enolică (Paragraful 5-4). La încălzirea acidului α-metilbutiric, activitatea sa optică dispare lent și în final se obține un amestec racemic. Transformarea implică stabilirea unui echilibru între enantiomeri printr-un intermediar enolic plan și simetric, în care atomul de hidrogen de la carbonul din poziția α s-a deplasat (tautomerizare) la oxigenul carbonilic al grupării carboxil. Prin deplasarea din nou de la oxigen la carbon, hidrogenul se fixează cu aceeași probabilitate deasupra sau dedesubtul planului dublei legături a enolului, rezultînd cantități egale din cei doi enantiomeri.

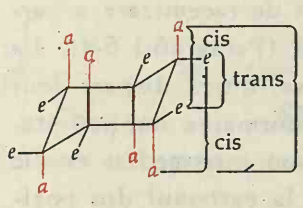


Racemizarea bifenililor optic activi prin împiedicare sterică (Paragraful 6-12) se poate realiza deseori prin încălzire. Dacă împiedicarea sterică a substituenților din orto prezintă o barieră de rotație mai mică de 15 - 20 kcal/mol (energia termică la temperatura camerei) atunci enantiomerii pot fi separați numai la temperaturi mai joase. Dacă bariera este ceva peste 20 kcal/mol, enantiomerii separați se vor racemiza prin încălzire la o temperatură mai ridicată, la care energia mărită a mișcării termice ajunge să depășească bariera de rotație. S-a studiat o serie întreagă de asemenea bifenili.

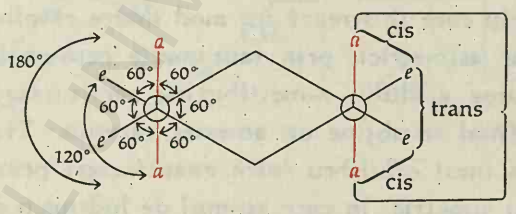
6-14 REZUMAT

Conformaţie

Rotaţia în jurul legăturilor simple ale moleculelor duce la posibilitatea de a apărea o mulţime de forme sau conformaţii, conformaţia (sau conformaţiile) reală pe care o ia molecula fiind cea (sau cele) cu tensiune minimă. Tensiunea oricărei conformaţii este suma tensiunilor de deformare a unghiurilor, rotaţională şi sterică. Moleculele aciclice simple cu o singură legătură cheie sînt cel mai bine descrise prin formulele de proiecţie ale acestei legături. Analiza conformaţională se aplică cel mai mult la ciclurile de şase atomi care pot exista în două forme conformaţionale scaun, cea preferată fiind aceea cu numărul minim de substituenţi axiali. Alte conformaţii, cum sînt formele baie, reprezintă doar un procent neglijabil al formei moleculei, datorită energiei lor mai mari (≥6 kcal/mol.) Conformaţia scaun se reprezintă în două moduri, în perspectivă şi în proiecţie, prima fiind forma cea mai obişnuită.



Perspectivă



Proiecţie

Stereoizomerie

Proprietăţile tipurilor de izomeri se pot tabela după cum urmează:

1	Izomeri structurali	Nu este obligatorie asimetria
2	Izomeri geometrici = izomeri cis sau trans faţă de dubla legătură	
3	Stereoizomeri. Numărul $=2^n$ (n = numărul de atomi asimetrici)	Asimetrie obligatorie

a *Enantiomeri*: $[\alpha] \neq 0°$
Imagini în oglindă
Toate centrele asimetrice sînt inversate
Proprietăţi identice cu excepţia activităţii optice
Valori ale lui $[\alpha]$ egale şi de semn opus (+, —).

b *Racemaţi* (*amestecuri racemice*): $[\alpha] = 0°$
Amestec egal (1 : 1) de enantiomeri
Numărul: 2^{n-1}

c *Diastereoizomeri*: $[\alpha] \neq 0°$
Nu sînt imagini în oglindă
O parte din centrele asimetrice, dar nu toate, sînt inversate. Proprietăţi diferite, inclusiv activitatea optică

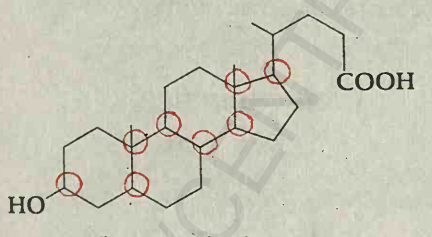
d *Epimeri*: $[\alpha] \neq 0°$
Diastereoizomeri care diferă doar la un singur centru asimetric
e *Forme mezo*: $[\alpha] = 0°$
Număr par de centre asimetrice sub formă de perechi și compensate intern ca activitate optică printr-un plan de simetrie.

O *moleculă este asimetrică dacă nu este superpozabilă pe imaginea sa în oglindă*. De obicei este mai ușor de a căuta un plan de simetrie; dacă se găsește un asemenea plan, *în oricare din conformațiile posibile*, molecula este simetrică și nu prezintă rotație optică. În acest sens, compușii ciclici pot fi ușor examinați în conformațiile lor plane. Un compus care conține atomi asimetrici în molecula sa va fi:

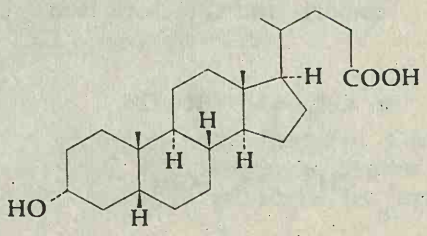
1 *Asimetric* și optic activ, sau
2 *Racemic* și capabil de a fi dedublat în enantiomeri optic activi, sau
3 *Mezo*, optic inactiv și prezentînd un plan de simetrie.

Un set de stereoizomeri ai unui singur izomer structural poate fi analizat în funcție de numărul de stereoizomeri și a relațiilor lor reciproce, ca enantiomeri și diastereoizomeri. Se pot evalua apoi conformațiile favorizate ale fiecăruia dintre ei și să se determine ordinea de stabilitate a diverșilor diastereoizomeri. (Vezi p. 246). Reacțiile de epimerizare care duc la stabilirea echilibrului, vor duce la epimerul cel mai stabil, într-o predominanță determinată de diferența de energie dintre epimeri (cf. tabelul 6-2).

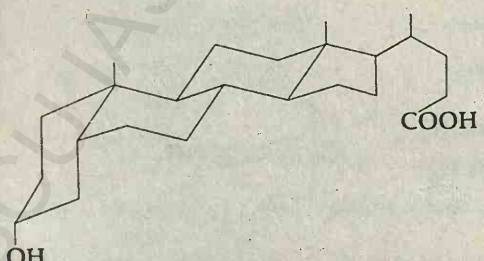
În general, considerațiile asupra conformației și stereochimiei făcute aici permit înțelegerea izomerilor și formelor moleculelor și a preferințelor lor energetice. Acest lucru capătă o importanță deosebită la stabilirea modului de desfășurare și a consecințelor reacțiilor chimice descrise în capitolele următoare. În orice caz, realizăm un mare pas înainte în înțelegerea structurii dacă ne dezvoltăm cunoștințele de la simplele formule structurale la formulele tridimensionale detaliate, după cum demonstrează următorul exemplu spectaculos:



Structura simplă
$2^8 = 256$ stereoizomeri posibili
○ = Atomi asimetrici



Acidul litocolic natural din bilă și calculi biliari (configurația absolută)



Conformația acidului litocolic

PROBLEME

6-15 Scrieţi structurile următoarelor substanţe:

a Cele trei *conformaţii* ale 2-metilbutanului prin formulele de proiecţie. Care formule sînt superpozabile?

b Trei conformaţii ale 2-butanonei prin formule tridimensionale (toate grupările ataşate la oricare atom de carbon nesaturat se găsesc în acelaşi plan).

c Cele două conformaţii ale *cis*-4-izopropil-1-metilciclohexanului.

d Cele două conformaţii ale *trans*-4-izopropil-1-metilciclohexanului.

e Cele două conformaţii ale *cis*- şi cele două conformaţii ale *trans*-1,3-dimetilciclohexanului.

6-16 Scrieţi formulele structurale ale următorilor compuşi:

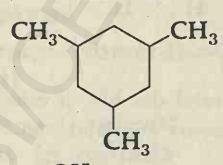
a *cis*-2,3-Dicloro-2-pentenă
b *trans*-2-Fenil-2-butenă
c *cis*,*trans*-1,4-Difenil-1,3-butadienă
d *trans*-4-Metil-3-octenă
e *anti*-α-Naftaldehidoxima
f *cis*-1,3-Diclorociclobutan

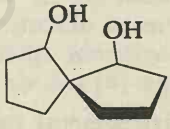
6-17 Stabiliţi care compus din următoarele perechi ar trebui să fie cel mai stabil şi de ce.

a *cis*- sau *trans*-2-butenă
b Acid *cis*- sau *trans*-2-fenil-2-butenoic
c *cis*- sau *trans*-1,4-difenilciclohexan
d *cis*- sau *trans*-1,3-dibromociclohexan
e *cis*- sau *trans*-1,2-dimetilciclopentan
f *cis*- sau *trans*-1-metil-4-butilciclohexan

6-18 Scrieţi formulele tridimensionale ale tuturor izomerilor următorilor compuşi. Indicaţi raporturile de enantiomeri şi diastereoizomeri. Indicaţi toţi izomerii care sînt optic activi.

a $CH_3-\underset{Cl}{CH}-\underset{Cl}{CH}-CH_3$

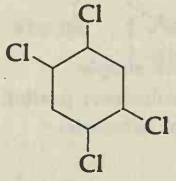
b 

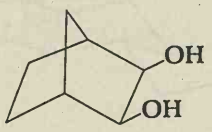
c 

d $CH_3CH=CHCH_2CH_2CH=CHCH_3$

e $CH_3CH=CH\underset{OH}{CH}CH_2CH=CHCH_3$

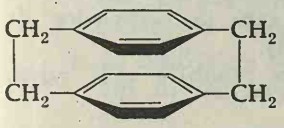
f $CH_3\underset{C_6H_5}{CH}\underset{Cl}{CH}\underset{C_6H_5}{CH}CH_3$

g 

h 

6-19 Scrieţi structurile tridimensionale pentru *toate cazurile posibile* de substituţie cu două grupări carboxil la cele două inele aro-

matice ale compusului indicat. Stabiliți care este optic activ. Indicați care structuri conțin un centru și nu un plan de simetrie.

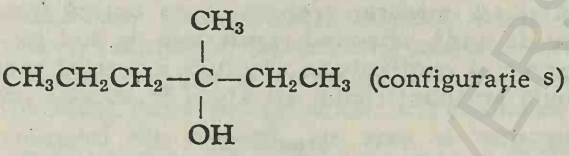


6-20 Definiți următorii termeni:

a Racemizare
b Planul oglinzii
c Epimerizare
d Centru de simetrie
e Dedublare
f Diastereoizomeri
g Legătură ecuatorială

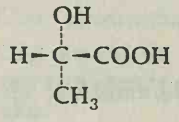
6-21 Scrieți formulele tridimensionale ale următorilor compuși:

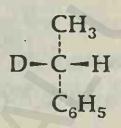
a CHClBrF (configurație R)

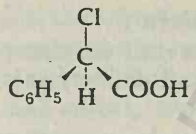
b  (configurație S)

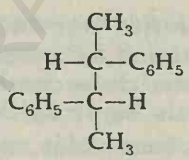
c 3-R-4-S-Dimetilhexan

6-22 Scrieți denumirile configuraționale sistematice ale următoarelor structuri:

a 

c 

b 

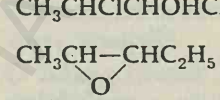
d 

Formulă Fischer

6-23 Diferențiați termenii *structură*, *configurație* și *conformație*. Care din acești termeni se folosesc la moleculele obișnuite pentru a indica interconversia produsului fără formarea sau scindarea legăturilor?

6-24 Care este numărul de izomeri a fiecăreia din următoarele formule structurale?

a $CH_3CHClCHOHCH_3$

b 

c $CH_3CHOHCH{=}CHCH_3$

d $OHCCHOHCHOHCHOHCHOHCH_2OH$

e $HOOCCHClCHClCHClCOOH$

6-25 a Câți stereoizomeri poate avea acidul 2-bromo-4-hidroxiciclohexancarboxilic?

b Indicați scindarea stereoizomerilor în enantiomeri, amestecuri racemice și diastereoizomeri.

c Reprezentați în perspectivă cei doi enantiomeri ai celui mai stabil diastereoizomer și explicați de ce este el cel mai stabil.
d Reprezentați în perspectivă epimerul la C-2 al celui mai stabil diastereoizomer și indicați relația cis-trans a perechilor de substituenți ai ciclului (Br, OH, COOH).
e Reprezentați celelalte conformații scaun posibile mai puțin stabile ale epimerului la C-2.

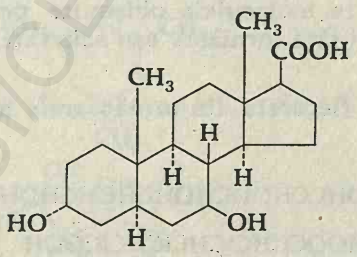
6-26 Cel mai stabil acid de mai sus (Problema 6-25) a fost sintetizat în laborator din materii prime simple simetrice. S-a neutralizat cu o bază asimetrică pentru a încerca să se dedubleze acidul. Explicați toate aceste operații în termeni stereochimici.

6-27 Acidul din problema 6-25 și 6-26 poate fi transformat chimic în acid 2-bromociclohexan-4-on-carboxilic, fără a inversa configurația atomilor de carbon 1 și 2. Unul din enantiomerii dedublați ai diastereoizomerului celui mai stabil a fost transformat în această cetonă și s-a măsurat activitatea sa optică (rotația) la diverse lungimi de undă, obținînd rezultatele de mai jos. Reprezentați în perspectivă configurația absolută a acestui enantiomer și arătați în mod amănunțit cum ați ajuns la această concluzie.

Lungimea de undă: λ	*Rotația*: $[\alpha]$
587	$-10°$
500	$+62°$
400	$+98°$
350	$+160°$ (max.)
300	$+5°$
250	$-138°$

6-28 a Câți stereoizomeri ai acidului 2,5-dimetilhexandioic sînt posibili?
b Caracterizați-i și numiți-i într-un mod definit.
c Câți izomeri ai acidului 2,5-dimetil-3-hexendioic sînt posibili?
d Situația este oare diferită în cazul monoesterilor fiecăruia din acești acizi și dacă da explicați de ce.

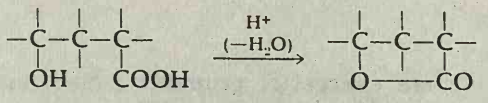
6-29 Un derivat din clasa steroidelor, acidul colic, care se găsește în bilă, are următoarea formulă:



a Reprezentați cea mai stabilă conformație a moleculei. Există mai multe conformații stabile?
b Epimerii la atomii de carbon care conțin gruparea OH sînt mai mult sau mai puțin stabili?
c Câți stereoizomeri sînt posibili dacă *nu* ar fi specificate configurațiile atomilor de carbon asimetrici ca în reprezentarea de mai sus?

6-30 a Faceți o analiză stereochimică a acidului 4-metil-3-hidroxiciclohexancarboxilic (numărul și tipul de stereoizomeri, conformațiile preferențiale ale fiecăruia reprezentate în perspectivă, indicarea izomerului celui mai stabil).

b În condițiile de reacție care transformă γ-hidroxiacizii de acest tip în lactone,



izomerul cel mai stabil formează o lactonă. Reprezentați în perspectivă acest izomer. Unii dintre izomeri nu vor forma lactone în această reacție; care formează și care nu formează?

c Izomerul cel mai stabil poate fi transformat în 3-cetona corespunzătoare (acid 4-metilciclohexan-3-on-1-carboxilic). Reprezentați tautomerul (tautomerii) enolic al acestei cetone.

d În soluție acidă se stabilește echilibrul ceto-enolic. Cînd se introduce într-o soluție acidă, atît cetona de mai sus (c), cît și epimerul său 4-metil, iar apoi se recuperează produsul din soluție, ambii compuși dau o singură cetonă. Explicați acest lucru.

6-31 Să considerăm izomerii acidului 2-cian-3-metil-5,5-dicloro-4-ciclohexanon-1-carboxilic.

a Cîte amestecuri racemice sînt posibile? Cîți stereoizomeri?

b Cîți atomi de carbon asimetrici trebuie să-și inverseze configurația pentru a transforma un stereoizomer în enantiomerul său?

c Cîți trebuie să-și inverseze configurația pentru a forma un epimer?

d Izomerul cu substituenții la atomii din ciclu tot-cis este cel mai stabil? Reprezentați acest izomer, iar dacă un altul este mai stabil, reprezentați-l și pe acela (în perspectivă).

e Arătați care enantiomer al izomerului tot-cis are un efect Cotton pozitiv.

f Ce efect Cotton va avea un amestec echimolar al enantiomerilor compusului tot-cis?

g Care este *cauza* instabilității stereoizomerilor cel mai puțin stabili?

6-32 Reprezentați o structură care să corespundă fiecărei descrieri de mai jos.

a O hidrocarbură saturată, $C_{14}H_{26}$, cu peste cincizeci de stereoizomeri posibili.

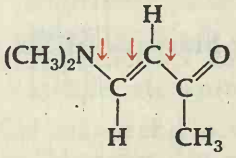
b O hidrocarbură simetrică liniară cu patru izomeri geometrici posibili.

c O hidrocarbură mezo, C_9H_{20}.

d O hidrocarbură mezo, $C_{10}H_{20}$, care absoarbe un mol de hidrogen pe catalizator de platină.

6-33 Bariera de energie a rotației libere la etan este de 3 kcal/mol; la etilenă, 63 kcal/mol. Ce puteți presupune, doar din punct de

vedere calitativ, referitor la barierile de energie ale celor trei legături marcate de mai jos.



6-34 De ce, din punct de vedere energetic, gruparea *t*-butil este *atît de instabilă* într-o poziţie axială a ciclohexanului, faţă de etil sau izopropil (care sînt foarte asemănătoare între ele)? Care este structura conformaţională probabilă a *cis*-1,4-di-*t*-butilciclohexanului?

6-35 Izomerul cel mai stabil al acidului 3-metilciclobutancarboxilic este cis sau trans? (*Indicaţie*: Ca şi ciclopentanul, ciclobutanul este un ciclu neplan, curbat).

6-36 Reprezentaţi *proiecţiile*, văzute de-a lungul legăturilor celor mai substituite, ale conformaţiilor celor mai stabile ale următorilor compuşi:

a *cis*- şi *trans*-decalină
b Izomerul cel mai stabil al 2,3-difenil-2,3-diiodobutanului
c Izomerul cel mai stabil al acidului 2-bromo-4-metilciclohexancarboxilic
d Izomerul cel mai puţin stabil al acidului 2-bromo-4-metilciclohexancarboxilic.

BIBLIOGRAFIE RECOMANDATĂ

MISLOW, K., "Introduction to Stereochemistry", W. A. Benjamin, New York, 1965.
ELIEL, E. L., "Stereochemistry of Carbon Compounds", McGraw Hill, New York, 1962.
ELIEL, E. L., N. L. ALLINGER, S. J. ANGYAL şi G. A. MORRISON, "Conformational Analysis", Wiley, New York, 1965.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 7

Proprietăţile fizice şi structura moleculară

Pînă în prezent principala noastră preocupare a fost legată de descrierea diverselor structuri moleculare pe baza naturii legăturii covalente. Am văzut modul în care regulile de formare a legăturilor determină o varietate de schelete de atomi de carbon şi de grupări funcţionale şi ne-am ocupat de principalele sisteme de nomenclatură. Am urmărit de asemenea particularităţile rezultate din delocalizarea legăturilor π. Am ajuns astfel la stadiul în care putem defini ce înseamnă structură moleculară. În continuare, trebuie să examinăm modul în care se manifestă aceste caracteristici structurale şi de legătură asupra proprietăţilor fizice observabile pe care le conferă compuşilor reali. Pe de altă parte, vom vedea cum se folosesc aceste proprietăţi fizice pentru a deduce structura moleculară atunci cînd avem de-a face cu compuşi necunoscuţi.

În prima parte a acestui capitol se discută proprietăţile fizice clasice, ca punctele de topire şi indicii de refracţie, care au o importanţă practică mai ales la caracterizarea sau identificarea compuşilor. Se studiază apoi natura forţelor intermoleculare care au un rol determinant în aceste proprietăţi. Se discută apoi acele proprietăţi fizice, în majoritate spectroscopice, care constituie metodele fizice fundamentale de elucidare a structurii: spectrele în ultraviolet (UV), în infraroşu (IR), de rezonanţă magnetică nucleară (RMN) şi de masă*. După această introducere referitoare la metodele fizice fundamentale, urmează un paragraf destinat procedeelor de rezolvare a problemelor de structură necunoscută pe baza datelor fizice.

7-1 PUNCTE DE TRANZIŢIE ŞI SOLUBILITATE

Punctul de topire al unui solid este temperatura la care acesta devine lichid. Solidele cristaline pure au, în mod obişnuit, puncte de

* Spectrele de masă sînt menţionate împreună cu celelalte metode fizice doar pentru o sistematizare mai convenabilă a metodelor de rezolvare a problemelor. Descrierea spectrelor de masă este legată de fapt de descrierea reacţiilor moleculare sau de fragmentare în care „reactivul" este un potenţial electric de înaltă energie.

topire *nete* sau suferă tranziţii pe un interval de temperatură de 1° sau mai mic. Pe de altă parte, solidele cristaline impure se topesc pe intervale mai largi de temperatură. Majoritatea compuşilor organici cristalini au puncte de topire caracteristice, uşor de determinat şi reproductibile. Toate acestea fac ca punctele de topire să fie constantele fizice cele mai larg utilizate în vederea identificărilor.

Intervalul de topire al unui compus cristalin este frecvent utilizat ca o măsură a purităţii sale. Cînd se amestecă doi compuşi cristalini puri diferiţi, amestecul rezultat se topeşte de obicei pe un interval larg de temperatură şi mult sub punctul de topire al fiecărei componente în stare pură. Asemenea **depresiuni ale punctului de topire mixt** sînt deseori de circa 20—30°. Determinarea punctului de topire mixt este un procedeu uzual de stabilire a identităţii compuşilor obţinuţi prin sinteză, prin degradarea substanţelor complexe sau prin fracţionarea produşilor naturali. Dacă punctul de topire al unui compus cu structură necunoscută *nu* scade prin amestecare cu o *probă autentică* a unui compus cu structură cunoscută, se presupune că cele două substanţe sînt identice.

Într-un cristal, moleculele sînt, de obicei, împachetate în structuri ordonate şi rigide, care se repetă. Forţele intermoleculare, numite *forţe de reţea*, menţin forma cristalului şi limitează mişcările moleculare. De exemplu, deşi rotaţiile în jurul legăturii carbon-carbon se produc uşor în fază lichidă şi de vapori, aceste mişcări sînt de obicei îngheţate în cristale. Cristalul se distruge atunci cînd ajunge la punctul său de topire; energia termică a moleculelor din cristal devine suficient de mare pentru a depăşi forţele de reţea, iar moleculele ies din închisorile lor.

Punctul de fierbere al unui lichid este acea temperatură la care presiunea de vapori a lichidului devine egală cu presiunea sistemului. Punctul de fierbere depinde foarte mult de presiune, deoarece variaţiile de volum la trecerea de la lichid la starea de vapori sînt foarte mari. Astfel, cînd se indică punctele de fierbere trebuie să se specifice presiunea; de cîte ori este posibil, se raportează la 760 mm coloană de mercur (presiunea de o atmosferă). Punctele de fierbere variază foarte mult cu structura şi reprezintă constante foarte importante pentru identificarea şi caracterizarea lichidelor. Diferenţele dintre punctele de fierbere permit separarea lichidelor prin distilare fracţionată. Compuşii în stare pură au intervale înguste de fierbere, iar amestecurile fierb de obicei pe intervale limitate de punctele de fierbere ale constituenţilor puri. Uneori, amestecurile pot avea puncte de fierbere nete, care diferă de cele ale fiecărei componente pure. Asemenea amestecuri cu puncte de fierbere constante se numesc *amestecuri azeotrope*. De exemplu, un amestec conţinînd 4,5% apă (p.f. 100,0°) şi 95,5% alcool etilic (p.f. 78,4°) fierbe la presiunea atmosferică la 78,1°.

În stare lichidă, forţele intermoleculare puternice menţin încă moleculele apropiate între ele, dar astfel încît să permită mişcări moleculare rapide. Moleculele se mişcă nu numai ca un tot ci anumite părţi din moleculă oscilează şi se rotesc chiar în cele mai rigide structuri. Cînd energia lor termică devine suficient de mare, moleculele depăşesc forţele de atracţie şi trec în stare de vapori, unde asemenea forţe sînt de obicei neglijabil de mici.

Solubilitatea

Dizolvarea unui solid într-un lichid se aseamănă într-o anumită măsură cu topirea unui solid, deoarece se distruge structura ordonată a cristalului. Interacţiunile care se manifestă într-o soluţie diluată se produc în special între solvit şi solvent, deşi în anumite cazuri moleculele de solvit pot manifesta o puternică tendinţă de a se aduna împreună. Deoarece atît la topire, cît şi la dizolvare, se pierd energiile caracteristice ale cristalului, se poate generaliza, fără a greşi, că în cadrul unei grupe de substanţe strîns înrudite, compuşii cu puncte de topire ridicate vor fi de obicei cei mai puţin solubili. Această generalizare se aplică efectiv doar la compuşii nepolari.

Amestecarea a două lichide miscibile implică schimbarea forţelor de atracţie dintre moleculele de acelaşi tip, apărînd interacţiuni între molecule diferite. Generalizarea obişnuită „compuşii asemănători se dizolvă unii în alţii" se bazează pe observaţia că interacţiunile bazate pe forţele de atracţie tind să fie mai mari între molecule de acelaşi fel, decît între molecule diferite din punct de vedere structural. Astfel, alcoolii inferiori sînt solubili în apă deoarece forţele de atracţie dintre grupările hidroxil ale apei şi cele ale unui alcool sînt asemănătoare cu cele dintre moleculele de apă şi cu cele dintre moleculele de alcool, luate separat (legături de hidrogen). În schimb, apa nu se dizolvă în hexan, deoarece forţele de atracţie dintre moleculele de apă şi, respectiv, dintre moleculele de hexan sînt mai mari decît cele dintre moleculele de apă şi cele de hexan.

Uneori solubilitatea ridicată se datorează unei reacţii chimice rapide, astfel încît în cursul procesului de dizolvare se formează compuşi noi. Asemenea efecte chimice pot duce la solubilităţi care apar anormal de mari. Exemplele cele mai generale şi reprezentative sînt reacţiile acid-bază (Cap. 8) care transformă compuşii neutri în specii ionice foarte solubile în apă. De exemplu, anilina este foarte puţin solubilă în apă, însă se dizolvă uşor în soluţii apoase de acid datorită transformării în ion de aniliniu. Neutralizarea soluţiei cu baze tari reface amina slab bazică, care se separă din soluţie.

$$\underset{}{H_3\overset{+}{O}} + \underset{\text{Anilină}}{C_6H_5\ddot{N}H_2} \rightleftharpoons \underset{\text{Ion de aniliniu}}{C_6H_5\overset{+}{N}H_3} + H_2O$$

7-2 INTERACŢIUNI INTERMOLECULARE

În acest paragraf va fi discutată pe scurt natura interacţiunilor intermoleculare care determină proprietăţile fizice menţionate în paragraful anterior. Deşi toate interacţiunile chimice au aceeaşi origine fundamentală, adică interacţiunile electronilor negativi cu nucleele pozitive, forţele implicate în interacţiunile moleculare sînt mult mai mici decît cele care determină legătura chimică.

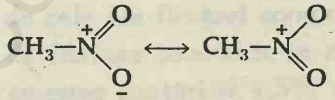
Momentul de dipol

Momentul de dipol al unui compus măsoară concentraţia sarcinilor pozitive şi negative în diferite părţi ale moleculei. Această constantă fizică se determină observînd în ce măsură moleculele unei substanţe se orientează singure cînd sînt aşezate între plăcile unui condensator. Moleculele cu momente mari de dipol se orientează într-o măsură mai mare cu dipolii lor paraleli cu direcţia cîmpului. Momentele de dipol (μ) se notează în unităţi debye (D), deoarece în unităţi electrostatice, valorile au un exponent negativ mare ($1\ D = 10^{-18}$ ues).

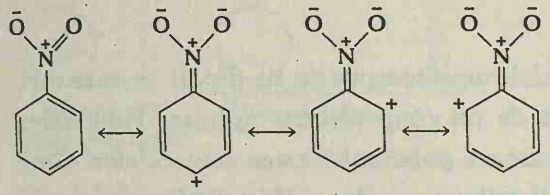
Separarea sarcinilor în moleculele organice este legată de prezenţa fie a sarcinilor formale, fie a legăturilor polarizate. Momentul de dipol mare al trimetilaminoxidului ilustrează prima afirmaţie, iar momentul de dipol mai mic al iodurii de metil, pe cea de a doua, aşa cum rezultă din fig. 7-1.

Multe molecule cu legături polare nu posedă dipoli moleculari, deoarece momentele legăturilor individuale sînt astfel orientate încît ele se compensează reciproc. Orice moleculă care are un centru de simetrie (Cap. 6-7) nu va avea moment de dipol. Cei doi izomeri ai 1,2-dicloroetilenei ilustrează acest principiu (vezi fig. 7-1). Ambele molecule sînt plane şi ambele conţin două legături polare carbon-clor. Izomerul cis are un moment de dipol apreciabil deoarece în această moleculă momentele legăturilor sînt astfel orientate, încît determină o disimetrie electrică globală. Izomerul trans are moment de dipol nul, deoarece cele două momente ale legăturilor individuale sînt astfel dirijate încît se compensează reciproc.

Efectele de rezonanţă influenţează frecvent momentele de dipol. De exemplu, momentul de dipol al nitrometanului este mai mic decît cel al nitrobenzenului. Migrarea electronilor π de la ciclul benzenic la gruparea nitro accentuează separarea sarcinilor în compusul aromatic.



Nitrometan, $\mu = 3{,}50$ D



Nitrobenzen, $\mu = 3{,}95$ D

În schimb, rezonanța izovalentă, implicînd electronii neparticipanți ai oxigenului și azotului poate mări sau micșora momentele de

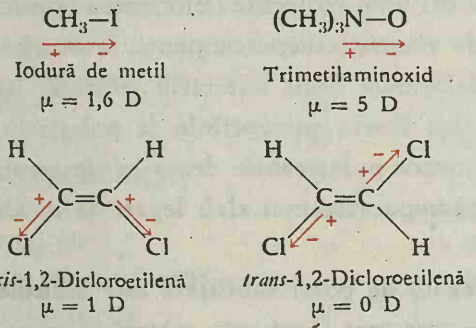
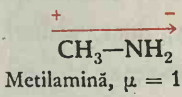
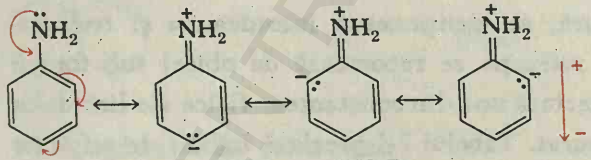


FIG. 7-1 Momente de dipol

dipol ale unor compuși de tipul aminelor aromatice, fenolilor și aryleterilor, față de compușii alifatici analogi.

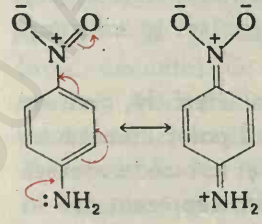


Metilamină, $\mu = 1{,}33$ D



Anilină, $\mu = 1{,}53$ D

Momentul de dipol foarte mare al *p*-nitroanilinei reprezintă o dovadă evidentă a transferului de electroni de la gruparea amino la gruparea nitro, pin rezonanță izovalentă prin întregul sistem conjugat.



p-Nitroanilină, $\mu = 6{,}10$ D

Polarizabilitatea

Chiar atunci cînd moleculele unui compus nu au dipoli permanenţi, substanţa poate fi polarizată de un cîmp electric aplicat. Polarizarea indusă de cîmpul electric măsoară **polarizabilitatea** moleculelor. Cînd o moleculă este polarizată, distribuţia medie a electronilor este modificată în comparaţie cu cea a unei molecule identice nesupusă unui cîmp aplicat exterior.

Polarizarea determină în cadrul unei molecule deformarea norului de electroni de legătură, cît şi de electroni neparticipanţi. Moleculele nesaturate sînt mult mai uşor deformate decît sistemele saturate, iar sistemele nesaturate conjugate sînt foarte susceptibile la polarizare. Legăturile slabe sînt de obicei puternic polarizabile deoarece electronii implicaţi în aceste legături sînt comparativ mai slab legaţi de moleculă.

O proprietate fizică direct legată de polarizabilitate este **indicele de refracţie**. Radiaţiile luminoase trec mai încet prin materiale transparente decît prin vid. Raportul dintre viteza unui fascicul în aer faţă de viteza sa într-un alt mediu reprezintă indicele de refracţie al moleculei. Întîrzierea se datorează interacţiunii luminii cu electronii, iar *indicele de refracţie ridicat* indică o *polarizabilitate mare*. Indicii de refracţie variază cu lungimea de undă a luminii transmise; deci, atunci cînd se notează un indice de refracţie trebuie să se menţioneze şi lungimea de undă. Deoarece indicele de refracţie este în mare măsură dependent de temperatură, se menţionează întotdeauna şi temperatura. Astfel, indicii de refracţie se raportează de obicei sub forma: $n_D^T = \frac{\quad}{\quad}$. Aceştia reprezintă una din constantele fizice ale lichidelor pure cel mai uşor de măsurat. Tabelul 7-1 prezintă indicii de refracţie ai unor compuşi organici tipici.

Polarizarea intermoleculară

Interacţiunile dintre moleculele polarizabile sau cu moleculele dipolare dau naştere la forţe de atracţie intermoleculare. Aceste forţe stabilesc energiile cristalelor compuşilor solizi nepolari şi existenţa fazelor lichide ale unor asemenea produşi.

Atracţia dintre un dipol şi o moleculă uşor polarizabilă, care nu are un dipol permanent, se explică uşor deoarece dipolul creează un cîmp care polarizează cealaltă moleculă deformabilă şi induce în aceasta un dipol mic. Interacţiunile induse de dipoli sînt reprezentate în fig. 7-2.

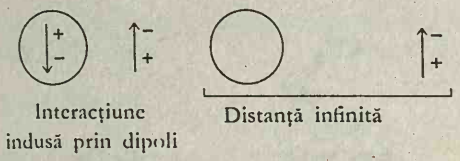
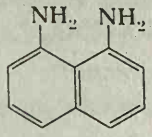


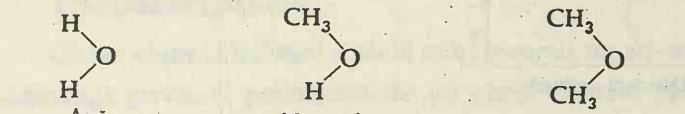
FIG. 7-2 Polarizarea indusă

TABELUL 7-1 Indicii de refracție ai unor lichide pure

Compusul	*T*, °C	n_D^T
H_2O	20	1,3330
$CH_3C{\equiv}N$	17	1,3460
$(CH_3)_2CHCH_2CH_3$	20	1,3549
$CH_3(CH_2)_4F$	20	1,3562
CH_3COCH_3	20	1,3591
$CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CH$	18	1,4079
$CH_3(CH_2)_4Cl$	20	1,4119
$CH_3CH{=}CHC{\equiv}N$	20	1,4156
$HC{\equiv}CCH_2CH_2C{\equiv}CH$	20	1,4414
$CH_3(CH_2)_4Br$	20	1,4444
$CH_3(CH_2)_4I$	20	1,4955
C_6H_6	20	1,5017
$C_6H_5NO_2$	20	1,5529
$(C_2H_5)_2Cd$	18	1,5680
	99	1,7083

Legătura de hidrogen

Compușii conținînd legături oxigen-hidrogen sau azot-hidogen prezintă unele dovezi de asociere care infirmă toate presupunerile bazate pe greutățile lor moleculare, momentele de dipol și polarizabilitatea moleculară. De exemplu, apa, care nu conține atomi puternic polarizabili, se topește la 0° și fierbe la 100°, pe cînd eterul metilic și alcoolul metilic (care sînt compuși cu greutăți moleculare mai mari) fierb la −24° și, respectiv, 65° și se topesc la temperaturi foarte joase. Între momentele de dipol ale acestor substanțe nu există diferențe mari. Așadar, asocierea remarcabil de mare a apei trebuie să se datoreze unor interacțiuni limitate care nu sînt reflectate de toate proprietățile de ansamblu ale moleculelor de apă. Compararea proprietăților fizice în seria apă, alcool metilic și eter metilic demonstrează că gruparea hidroxil are un pronunțat efect specific asupra proprietăților fizice.



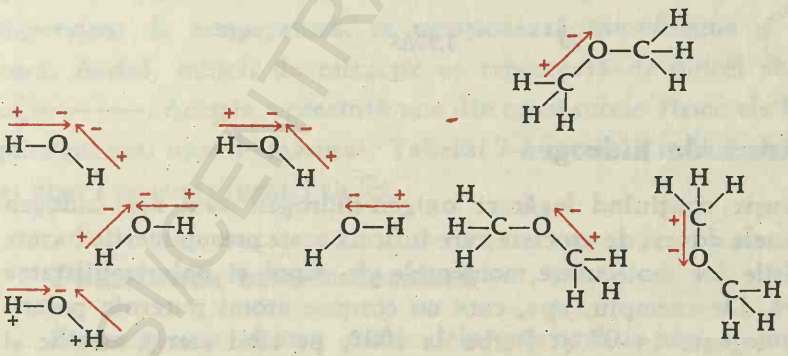
Apă
p.t. 0°, p.f. 100°
$\mu = 1{,}89D$

Metanol
p.t.—98°, p.f. 65°
$\mu = 1{,}69D$

Eter metilic
p.t.—140°, p.f. 24°
$\mu = 1{,}29D$

Compararea structurilor şi proprietăţilor fizice ale apei şi eterului metilic este deosebit de interesantă. În apa lichidă, moleculele sînt menţinute împreună prin interacţiuni dipol-dipol între atomii de hidrogen pozitivi şi cei negativi de oxigen. Forma moleculei de apă permite multe aranjamente diferite în cadrul agregatelor moleculare deoarece aceste sarcini parţiale sînt expuse steric faţă de moleculele învecinate. În moleculele de eter metilic, aceste sarcini parţiale sînt puternic mascate de un paravan de legături carbon-hidrogen relativ nepolare. Aşadar, interacţiunile dipol-dipol trebuie să se manifeste pe distanţe mai lungi, iar efectul lor este micşorat în mod corespunzător. Modelele unor agregate de molecule de apă şi de eter sînt reprezentate în fig. 7-3.

Mai există şi un alt factor important care contribuie la caracterul puternic asociat al lichidelor cu molecule conţinînd legături de hidrogen. Aceste legături sînt puternic polare, iar atomul de hidrogen posedă oarecum caracterul unui proton izolat. Sarcina acestui nucleu este mult mai puţin ecranată de electroni decît sarcina altor nuclee. Prin urmare, cîmpul local intens aparţinînd hidrogenului legat de oxigen sau azot produce interacţiuni dipol-dipol puternice.

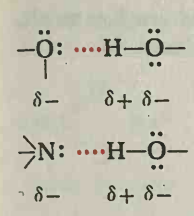


Legături de hidrogen
în apa lichidă

Interacţiuni dipol-dipol mai slabe
în eterul metilic lichid

FIG. 7-3 Interacţiuni intermoleculare în lichide

Mai jos sînt prezentate unele legături de hidrogen tipice; ele sînt cele mai stabile şi mai eficiente dacă cele trei nuclee participante se găsesc în linie dreaptă.



Compuşi polari

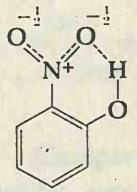
Moleculele polare sînt puternic asociate între ele, aşa cum rezultă din punctele lor de fierbere şi de topire ridicate. Asemenea compuşi ar putea fi destul de solubili în solvenţi polari. Interacţiunile intermoleculare puternice care menţin unite moleculele între ele sînt înlocuite prin interacţiuni similare între solvent şi solvit. Substanţele polare sînt de asemenea foarte puternic adsorbite pe solide, ca alumina sau silicea, care sînt frecvent folosite ca adsorbanţi în cromatografia în fază lichidă (Paragraful 1-4).

Influenţa predominantă a legăturilor de hidrogen asupra proprietăţilor fizice ale compuşilor care conţin legături oxigen-hidrogen sau azot-hidrogen este ilustrată în tabelul 7-2. Compuşii conţinînd asemenea legături sînt comparaţi cu compuşi înrudiţi în care lipsesc asemenea legături. Efectele cele mai marcante se manifestă la moleculele care conţin două grupări funcţionale avînd hidrogeni polari, ca etilenglicolul ($HOCH_2CH_2OH$). Punctul de fierbere al acestei substanţe este cu peste 100° mai ridicat decît cel al 1,2-dimetoxietanului ($CH_3OCH_2CH_2OCH_3$).

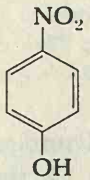
Principiul „compuşii asemănători se dizolvă unii în alţii" necesită o completare specifică legată de solvenţii polari. Fără îndoială, o moleculă izolată de apă va polariza o moleculă de hidrocarbură, provocînd interacţiuni mai puternice decît cele dintre două molecule de hidrocarbură. Totuşi, apa şi hidrocarburile sînt insolubile între ele, deoarece soluţia se poate realiza *doar prin dezasocierea moleculelor de apă, sacrificînd* deci energia de asociere foarte mare a apei lichide. Principalele excepţii faţă de lipsa de solubilitate generală a acestor compuşi unii în alţii se manifestă la moleculele care nu au legături oxigen-hidrogen sau azot-hidrogen, dar care conţin oxigen sau azot care poate fi folosit ca al doilea partener într-un agregat molecular legat prin legături de hidrogen cu apa. Tabelul 7-3 dă cîteva asemenea exemple.

Uneori rezultă consecinţe interesante din interacţiunile interne ale grupelor polare între ele. Legătura de hidrogen internă produce efecte deosebit de marcante. De exemplu, *o*-nitrofenolul este un solid cu punct de topire scăzut şi care poate fi distilat normal; *p*-nitrofenolul are un punct de topire mult mai ridicat, iar lichidul nu poate fi

distilat fără descompunere. (Încălzind blînd solidul în vid are loc sublimarea.)



o-Nitrofenol
p.t. 45°
p.f. 214°

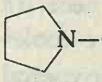
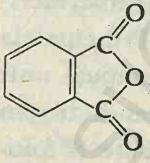


p-Nitrofenol
p.t. 113°
sublimează

Compuşi ionici

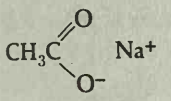
Dacă o specie moleculară organică conţine o sarcină, ea este deci un ion şi trebuie să fie asociată cu un alt ion cu sarcină de semn contrar, exact ca la sărurile anorganice de tipul Na^+Cl^-. Sărurile organice stabile cele mai uzuale (compuşii ionici) sînt anionii de carboxi-

TABELUL 7-2 **Influenţa legăturilor de hidrogen asupra proprietăţilor fizice**

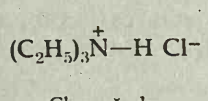
Compusul	*P.t.*, °C	*P.f.*, °C	*Solubilitatea în apă*
$HOCH_2CH_2OH$	−16	197	Miscibil
$CH_3OCH_2CH_2OCH_3$	−58	84	Miscibil
$H_2NCH_2CH_2NH_2$	9	117	Miscibil
		79	Miscibil
p-$HOOCC_6H_4COOH$	300		0,001 g/100 g (100°)
p-$CH_3OOCC_6H_4COOCH_3$	140	300	0,3 g/100 g (100°)
o-$HOOCC_6H_4COOH$	191	Sublimează	0,54 g/100 g (14°)
	131	285	Puţin solubil

lat şi cationii de amoniu. Aceşti compuşi ionici sînt săruri tipice, care se dizolvă în apă datorită legăturilor de hidrogen şi interacţiunilor de dipol puternice care stabilizează ionii în soluţie. O asemenea stabilizare prin atracţie cu solventul se numeşte solvatare. Aceste săruri se dizolvă mai puţin bine în alţi solvenţi organici polari şi sînt, de obicei, practic insolubile în solvenţi nepolari. Cele mai obişnuite excepţii sînt sărurile cuaternare de amoniu, cu grupări alchil voluminoase. Aceşti cationi sînt uşor solubili în solvenţi nepolari deoarece, în ciuda sarcinii

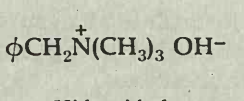
pozitive așezate în centrul moleculei, ei prezintă solventului o suprafață hidrocarbonată.



Acetat de sodiu



Clorură de trietilamoniu



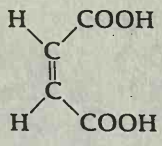
Hidroxid de benziltrimetilamoniu

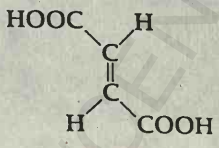
TABELUL 7-3 Legăturile de hidrogen și solubilitatea

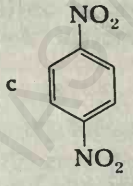
Compusul	*Solubilitatea în apă*
CH_3OCH_3	7,6 g/100 g (18°)
$C_2H_5OC_2H_5$	7,5 g/100 g (19°)
CH_3COCH_3	Miscibil
CH_3CN	Miscibil
$(CH_3)_3N$	41 g/100 g (19°)
Compară cu	
C_2H_5Br	0,9 g/100 g (30°)
n-$CH_3(CH_2)_3CH_3$	Insolubil

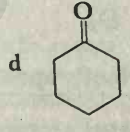
PROBLEMA 7-1

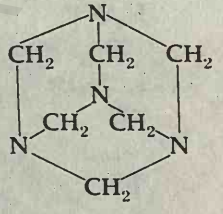
Indicați care dintre următorii compuși va avea moment de dipol. La compușii fără moment de dipol, explicați de ce nu au un moment de dipol deși poartă grupări polare. La compușii care au un moment de dipol, trasați o săgeată în direcția dipolului, cu vîrful săgeții îndreptat spre capătul negativ.

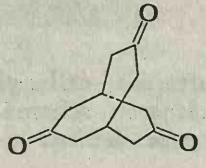
a 

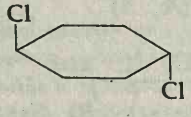
b 

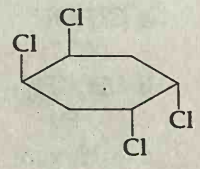
c 

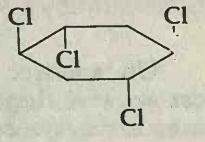
d 

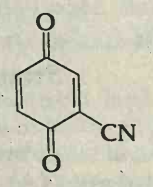
e 

f 

g 

h 

i 

j 

PROBLEMA 7-2

Scrieţi formulele fiecăruia din următorii compuşi şi arătaţi orientarea probabilă a dipolilor lor.

a Dicianobenzeni
b 1,4-Diclorobutadiene
c *trans*-1,2-Dihidroxiciclopentan
d *p*-Nitrobenzilamină şi *p*-nitroanilină (care va avea cel mai mare moment de dipol?)
e Succinonitril ($NCCH_2CH_2CN$); ţineţi seama de stabilităţile relative ale tuturor conformaţiilor intercalate.

PROBLEMA 7-3

Aranjaţi următorii compuşi în ordinea scăderii solubilităţii lor în apă. Explicaţi raţionamentul făcut.

a $C_6H_5\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_3$
b $C_6H_5CH_2OCH_3$
c $C_6H_5CH_2CH_2CH_3$
d *p*-$HOC_6H_4C_2H_5$
e *p*-$CH_3C_6H_4COOH$
f *p*-$HOC_6H_4CH_2OH$

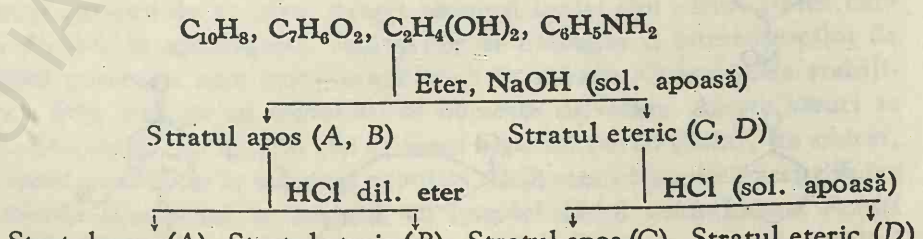
PROBLEMA 7-4

Explicaţi următoarea secvenţă a punctelor de fierbere.

a CH_3OH	H_2O	$HOCH_2CH_2OH$		
65°	100°	197°		
b CH_3CH_3	CH_3CH_2Br	CH_3CH_2I	CH_3CH_2OH	
−89°	38°	72°	78°	
c *n*-Hexan	benzen	ciclohexan		
69°	80°	81°		

PROBLEMA 7-5

Un amestec de naftalină, etilenglicol, acid benzoic şi anilină a fost separat după următoarea schemă. Indicaţi compoziţia fiecărei faze, în fiecare etapă a procedeului.



7-3 SPECTRELE DE ABSORBŢIE: GENERALITĂŢI

Lumina, sau mai general, radiaţia electromagnetică, poate fi descrisă fie prin frecvenţa, υ, (număr pe secundă) a undelor sale fie prin lungimea de undă, λ, dintre ele. Aceste două valori sînt corelate între ele prin constanta de viteză a luminii, c, după relaţia $\lambda\upsilon = c$. Radiaţiile luminoase sînt formate din unităţi individuale de energie, numite *cuante*. Energia unei cuante de lumină este proporţională cu frecvenţa sa sau invers proporţională cu lungimea sa de undă [Ec.(1)]. Energia luminii poate fi calculată din lungimea de undă în kilocalorii/mol. Lungimea de undă a luminii se măsoară de obicei în **microni** (μ = micrometru) sau în **milimicroni** (mμ) sau în **nanometri** (nm) echivalenţi, în funcţie de regiunea spectrală*:

$$E = h\upsilon = \frac{hc}{\lambda} = \frac{28{,}6}{\lambda} \text{ kcal/mol} \qquad \text{pentru } \lambda \text{ în unităţi } \mu \qquad (1)$$

$$= \frac{28.600}{\lambda} \text{ kcal/mol} \qquad \text{pentru } \lambda \text{ în unităţi m}\mu \text{ sau nm}$$

$$1\ \mu = 10^{-6}\ \text{m} = 10^{-3}\ \text{mm}$$
$$1\ \text{m}\mu = 1\ \text{nm} = 10^{-9}\ \text{m} = 10^{-6}\ \text{mm} = 10^{-3}\ \mu$$

Lumina vizibilă este exact acea mică porţiune din întregul spectru al radiaţiei electromagnetice (fig. 7-4) care este înregistrată de ochiul omului şi reprezintă regiunea cu lungime de undă între 400 şi 800 nm.

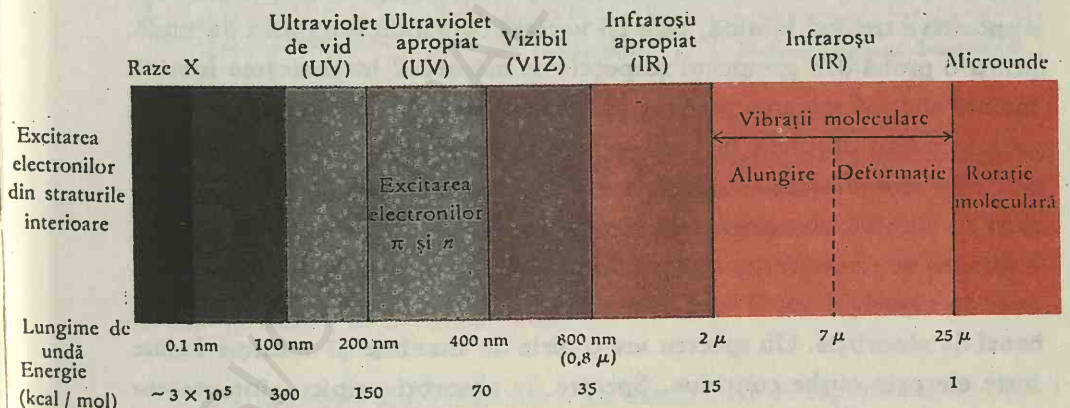


FIG. 7-4 Corelaţii între domeniile spectroscopice şi tipurile de excitări moleculare

La limita inferioară (400 nm) se află lumina violetă şi se trece prin culorile curcubeului, albastru, verde, galben pînă la roşu spre lungimile de undă mari (800 nm). Cînd observăm o culoare cu ochiul liber

* În cadrul acestei cărţi vom folosi notaţia mai nouă de nanometri (nm). În orice caz aceasta este o unitate echivalentă cu notaţia tradiţională de milimicroni (mμ) pentru domeniul spectral ultraviolet. Unităţile în angstromi se folosesc uneori în literatură pentru a exprima lungimile de undă ale luminii (1 Å = 0,1 nm = 10^{-8} cm).

vedem de fapt lungimea (lungimile) de undă ale luminii observate. Dincolo de limita inferioară a luminii vizibile se găseşte domeniul ultraviolet, iar peste limita superioară este zona infraroşie, aşa cum s-a reprezentat în fig. 7-4.

Lumina de o anumită energie (un foton sau o cuantă) poate fi absorbită de o moleculă, dacă molecula poate trece în urma acestei absorbţii de la unul din nivelele sale de energie cuantificată, la unul superior, care diferă printr-o cantitate de energie (ΔE) corespunzînd energiei fotonului ($E=h\upsilon$). Există două tipuri de salturi de energie moleculară de care ne vom ocupa.

1 *Excitaţiile electronice* în domeniul de energie al legăturilor chimice (35—150 kcal/mol), adică 200—800 nm, implicînd saltul unui electron pe un orbital molecular de energie superioară (de obicei un orbital de antilegătură) şi care determină spectrele de absorbţie în ultraviolet şi vizibil.

2 *Vibraţiile nucleare* (de asemenea cuantificate) în domeniul 1—15 kcal/mol sînt determinate de absorbţia în infraroşu în domeniul spectral 2—25 μ.

În oricare din aceste domenii spectrale, fenomenul de absorbţie a luminii cu o anumită lungime de undă este o funcţie directă şi o indicaţie a prezenţei unei anumite caracteristici structurale moleculare care posedă capacitatea de absorbţie a acestui fascicul specific de lumină discretă. Acest lucru se observă cel mai uşor cu ajutorul unor dispozitive trecînd lumină, care îşi variază continuu lungimea de undă, printr-o probă din compusul respectiv şi măsurînd intensitatea luminii înainte şi după trecerea prin probă. Prin acest procedeu se înregistrează acele lungimi de undă la care se produce absorbţia luminii, cît şi pe cele care sînt în mare măsură transmise liber. O înregistrare a cantităţii de lumină absorbită de o probă în funcţie de lungimea de undă a luminii se numeşte un **spectru de absorbţie**. În principiu, toate spectrele de absorbţie vor fi constituite din linii, dar în practică se observă **benzi de absorbţie**. Un spectru are o serie de maxime şi minime legate între ele prin curbe continue. Spectre de absorbţie tipice sînt prezentate în fig. 7-5.

Spectrele în ultraviolet şi vizibil (electronice) au în general aspectul înregistrat în partea de sus a fig. 7-5, benzile de absorbţie înregistrîndu-se sub forma unor maxime. Spectrele în infraroşu (vibraţionale) se aseamănă de obicei cu graficul din partea de jos a figurii, cu benzi de absorbţie mai ascuţite şi înregistrate de fapt ca minime (semnalele atîrnă în jos ca stalactitele); în acest caz se înregistrează de obicei **transmisia** luminii, inversul absorbanţei.

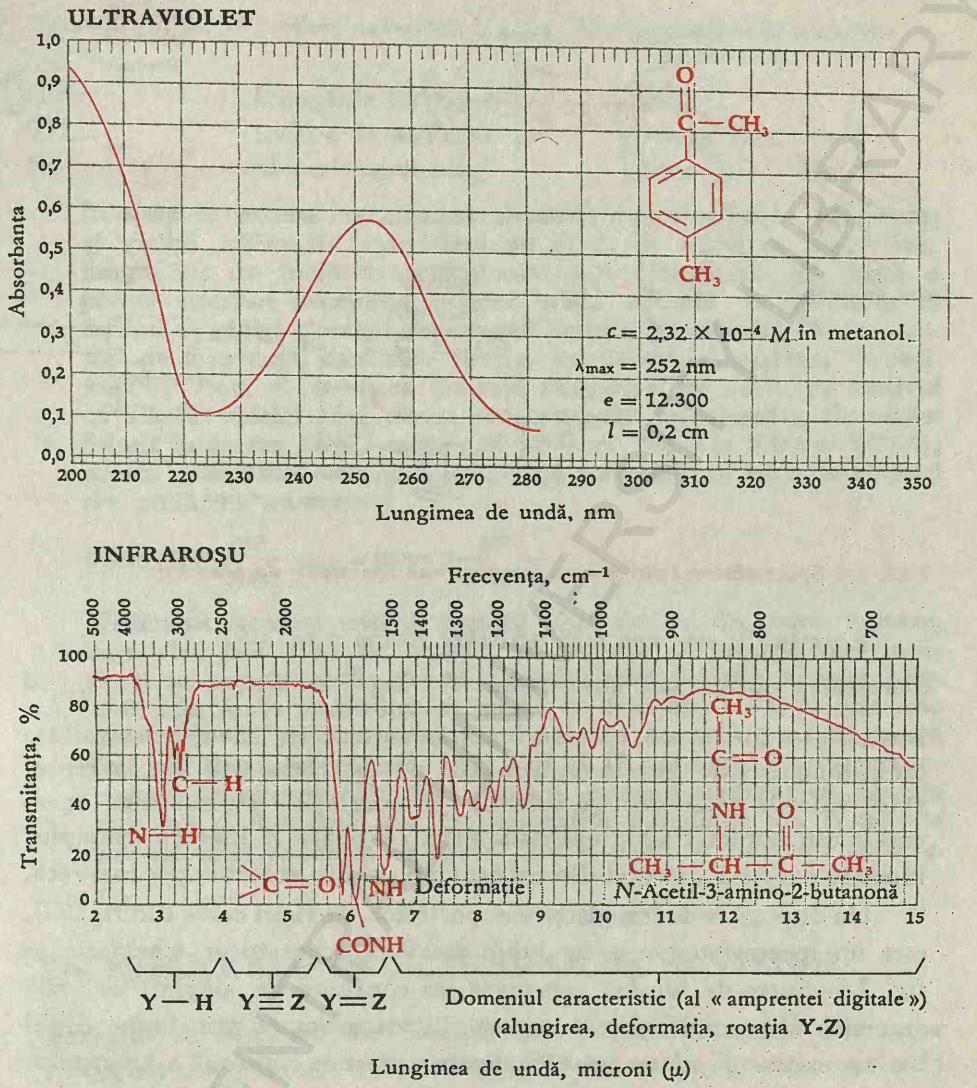


FIG. 7-5 Spectre de absorbție tipice

Măsurătorile spectrofotometrice cantitative se raportează de obicei în funcție de legea de absorbție Lambert-Beer [Ec.(2)].

$$\frac{I}{I_0} = e^{-\varepsilon c l}, \qquad 2$$

în care I = intensitatea luminii transmise (care părăsește proba)
I_0 = intensitatea luminii incidente (care pătrunde în probă)
ε = coeficientul molar de absorbție
c = concentrația speciei care absoarbe, moli/litru
l = grosimea probei (de obicei = 1 cm).

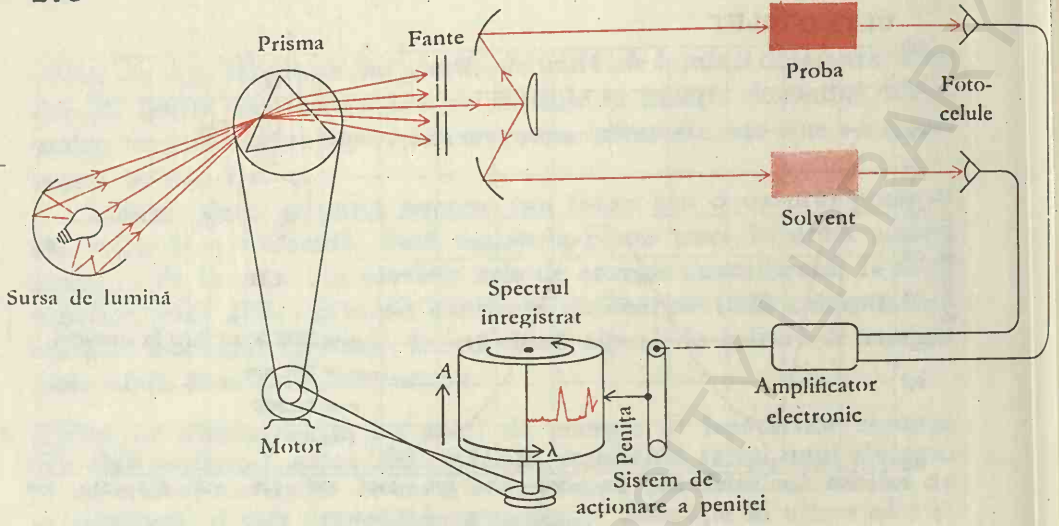


FIG. 7-6 Spectrofotometrul pentru înregistrarea spectrelor de absorbţie

Ecuaţia (3) este cea mai utilizată formă a ec. (2):

Densitatea optică sau absorbanţa: $A = \log \frac{I_0}{I} = \varepsilon cl$ 3

Intensitatea intrinsecă, ε, este o funcţie a moleculei şi această intensitate cît şi lungimea de undă a unui maxim de absorbţie dat (λ_{max}) reprezintă valorile caracteristice folosite în corelaţiile structurale. Spectrul în ultraviolet din partea de sus a fig. 7-5 poate fi luat ca exemplu; intensitatea ε s-a calculat din concentraţie şi din absorbanţa observată.

Un dispozitiv de înregistrare a spectrelor, de tipul celor din fig. 7-5, este un spectrofotometru cu dublu fascicul, reprezentat schematic în fig. 7-6. Sursa de lumină generează un continuu de lungimi de undă care sînt dispersate printr-o prismă şi apoi selectate prin fante, astfel încît prin rotaţia prismei să se realizeze o creştere continuă a lungimilor de undă, care trec prin fantă pentru a fi înregistrate. Fasciculul **monocromatic** selectat (o singură lungime de undă) este apoi scindat în două fascicule, unul care va trece prin proba necunoscută dizolvată într-un solvent şi al doilea care va trece prin solventul pur. Intensitatea fiecăruia din cele două fascicule este măsurată de o celulă fotoelectrică, cel de al doilea fascicul fiind scăzut electronic din primul pentru a da un semnal cu o intensitate (absorbanţă sau transmisie) caracteristică doar pentru compus. Acest semnal este înregistrat automat pe un grafic în funcţie de lungimea de undă utilizată. În fiecare domeniu spectral, sursa de lumină trebuie să fie un generator continuu de lungimi de undă în acel domeniu, iar materialele folosite pentru prisme şi vasul cu soluţie trebuie să fie transparente la lungimile de undă folosite. Aparatura utilizată este următoarea:

Domeniul spectral	*Sursa de lumină*	*Materialul prismelor şi celulelor pentru soluţii*
UV	Lampă de hidrogen	Cuarţ
VIZ	Lampă de wolfram	Sticlă (sau cuarţ)
IR	Material ceramic	Sare gemă (NaCl)

În timp ce pentru înregistrarea practică a spectrelor în ultraviolet şi vizibil, chimiştii organicieni au căzut de acord cu exprimarea lungimilor de undă în milimicroni sau nanometri, nu există o părere unanim acceptată privind scala folosită în spectrele în infraroşu. Mulţi chimişti raportează benzile (semnalele) IR în unităţi de frecvenţă, care sînt de fapt centimetri inverşi (cm^{-1}), obţinuţi ca $\upsilon \times c$, şi care sînt inversul lungimilor de undă, pe motivul că aceste unităţi sînt direct proporţionale cu energia. Domeniul folosit în aceste unităţi este de la 5 000 cm^{-1} (2μ) la 500 cm^{-1} (20μ); aceste unităţi sînt unităţi de frecvenţă corelabile cu scala de lungimi de undă în microni:

$$\upsilon\,(cm^{-1}) = \frac{10^4}{\lambda\,(\mu)} \text{ sau } \lambda\,(\mu) = \frac{10^4}{\upsilon\,(cm^{-1})}$$

Utilizarea acestor unităţi implică cifre exacte de patru numere, care sînt mai greu de învăţat şi impune o precizie mai mare decît se garantează de obicei. Cealaltă scală folosită în mod obişnuit este scala lungimilor de undă, în microni, 2—25 μ, care este mai uşor de memorizat şi care are un caracter general pentru întregul domeniu spectral, UV, VIZ şi IR, dar este invers proporţională cu energia. De fapt, această proporţionalitate cu energia este rareori invocată, dar în paragrafele următoare vor fi folosite ambele scale deoarece amîndouă sînt actualmente utilizate pe larg.

7-4 SPECTRELE ÎN ULTRAVIOLET ŞI VIZIBIL

Energiile de excitare ale electronilor dintr-o legătură σ sînt prea mari pentru a fi furnizate de radiaţii UV obişnuite. De aceea spectrele în UV (şi VIZ) se datorează doar electronilor π şi *n* (neparticipanţi) dintr-o moleculă, mai labili şi cu energie mai mare. Moleculele saturate (şi grupările saturate dintr-o moleculă) sînt transparente la lumina UV şi VIZ. Cele două principale tipuri de absorbţii electronice în moleculele nesaturate sînt ilustrate în cazul grupării carbonil în diagrama nivelelor de energie a orbitalilor moleculari prezentată în fig. 7-7. Atomul de oxigen este hibridizat iniţial cu orbitalii atomici 2*sp* şi 2*p*. Un orbital *sp* formează apoi un orbital molecular σ cu un orbital atomic iniţial sp^2 al atomului de carbon. Celălalt orbital *sp* al oxigenului este lăsat să formeze un orbital molecular de nelegătură (*n*). După aceea are loc întrepătrunderea orbitalilor atomici *p* de la fiecare atom pentru a forma un orbital molecular π, iar orbitalul *p* al oxigenului, care a rămas necuplat, devine un al doilea orbital *n* (de nelegătură, cu energie mai mare).

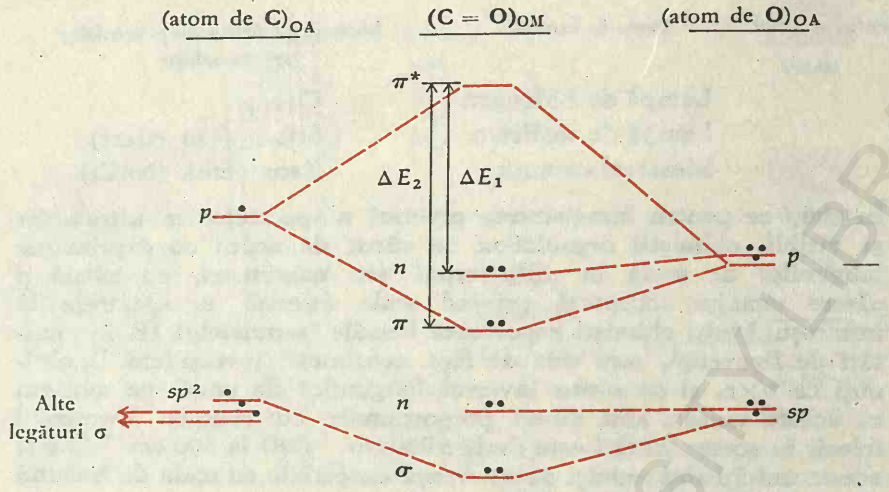


FIG. 7-7 Diagrama orbitalilor moleculari ai grupării carbonil

Orbitalul molecular *vacant* inferior este orbitalul π* de antilegătură, care se diferenţiază de cel mai apropiat orbital (*n*) prin energia ΔE_1, iar de orbitalul π, prin ΔE_2.

Prin absorbţia luminii cu frecvenţa $\upsilon_1 = \Delta E_1/h$ se va produce saltul unui electron de pe nivelul de energie *n* pe nivelul π*. Aceasta se numeşte o tranziţie $n \rightarrow \pi^*$ (*n* — pi stelat) şi care din punct de vedere geometric este o tranziţie slabă, deoarece orbitalii *n* şi π* sînt perpendiculari unul pe altul. Deci absorbţia compuşilor carbonilici are loc în acest mod dar cu intensitate mică ($\varepsilon = 10—100$, aceasta este o tranziţie „interzisă" sau nespecifică). Tranziţia $n \rightarrow \pi^*$ corespunde la circa 100 kcal/mol, deoarece are loc la cetonele (şi aldehidele) simple, la circa 280 nm*. O tranziţie de energie mai mare, tranziţia $\pi \rightarrow \pi^*$ (pi-pi stelat) (ΔE_2 din fig. 7-8) are loc la 180 nm* şi este mult mai intensă ($\varepsilon \sim 10\,000$) datorită geometriei favorabile (orbitalii π şi π* se găsesc în acelaşi plan). Această tranziţie (dar firește nu şi tranziţia $n \rightarrow \pi^*$) se produce şi la dublele legături carbon-carbon la aproximativ aceeaşi lungime de undă.

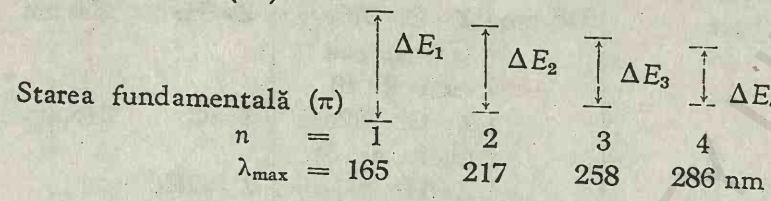
În general λ_{max} al absorbţiei indică diferenţa de energie dintre stările fundamentale şi excitate ale moleculei. Modificările vecinătăţilor moleculare ale electronilor absorbanţi (adică schimbări ale lui R şi R') vor provoca deplasări mici ale lui λ_{max} şi deci a lui ΔE între cele două stări, dar pentru a stabili cauza acestor deplasări trebuie întotdeauna să se compare efectele de vecinătate (adică tensiunea şi substituenţii) asupra stărilor fundamentale, cît şi a celor excitate, deoarece *ambele* nivele de energie participă la valoarea lui ΔE observat. Sistemele conjugate de electroni π sînt stabilizate prin rezonanţă, iar sta-

* Spectrele cetonelor vor prezenta un maxim larg la 180 nm şi un semnal slab de mică intensitate la 280 nm. Aceste semnale sau maxime se notează cu λ_{max}.

bilizarea este aparent mai mare în starea excitată decît în starea fundamentală, deoarece creșterea numărului de duble legături conjugate mărește lungimea de undă (adică scade pe ΔE) a maximului de absorbție.

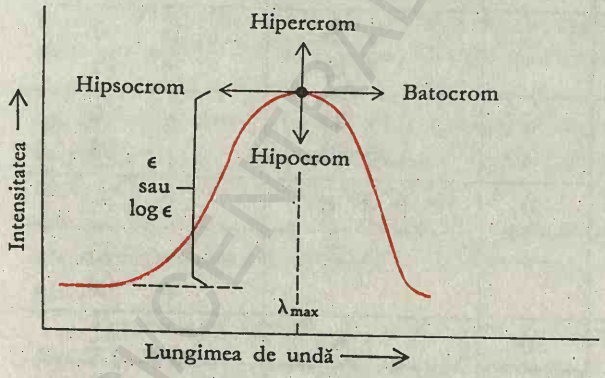
Absorbția lui H—(CH=CH)$_n$—H ($\pi \rightarrow \pi^*$)

Starea excitată (π^*)



Sistemele conjugate de electroni π se numesc **cromofore** și s-au elaborat unele reguli destul de empirice, dar suficient de corecte, pentru calculul maximelor de absorbție ale unor tipuri de structuri. Deplasările mari la lungimi de undă mai mari (**deplasări batocrome**) se produc la lărgirea sistemului conjugat, iar deplasările batocrome reduse însoțesc de obicei o creștere a substituției (cu R, X etc. în locul lui H) pe scheletul cromofor. Lungimea de undă este dependentă, în foarte mare măsură, de distanța dintre atomii terminali ai cromoforului; un cromofor cu toate dublele legături multiple în trans (polienă) absoarbe la lungimi de undă mai mari decît izomerii săi geometrici parțial cis.

Deplasările poziției de absorbție



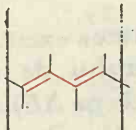
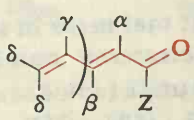
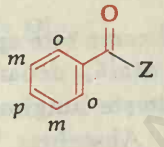
Domeniul intensităților normale

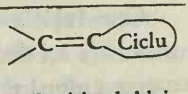
$\epsilon = 10–100.000$

$\log \epsilon = 1–5$

Calcule empirice

Corelațiile extensive dintre spectrele UV și structura compușilor cunoscuți au dus la stabilirea unor reguli simple empirice suplimentare pentru calculul lungimilor de undă a maximelor unor anumite clase de cromofori, în special diene și compuși carbonilici nesaturați. Aceste reguli sînt foarte folositoare în soluționarea problemelor de structură. Procedeul general este de a pleca de la o lungime de undă de bază a unui cromofor inițial, la care se adaugă valorile corespunzătoare fiecărui substituent atașat la scheletul inițial de electroni π.

	 Diene	 Enone*	 Carbonil aromatic
Compusul de bază	215 nm	Z=C: 215nm (aciclic sau ciclu de 6) Z=C: 202nm (ciclu de 5) Z=H: 207 nm	Z=H: 250 nm Z=C: 246 nm Z=OH, OR: 230 nm
Incrementi C=C extraconjugat	+30	+30	—
S-cis C=C—C=C*	40	40	—
Poziție exociclică*	5	5	—
Substituenți: H	0	0	0
R	5	α 10 β 12 γ, δ 18	o, m 3 p 7
Cl	5	α 15 β 12	o, m 0 p 10
OH, OR	5	α 35 β 30	o, m 7 p 25
OCOR	0	α, β, δ 6	—
O⁻	—	β 75	o, m 15 p 80
SR	30	β 85	—
NR_2	60	β 95	o, m 20 p 85

* Caracteristici: dienă s-cis dienă s-trans 

(s = legătură simplă)

Poziția dublei legături exociclice

Observați că a doua coloană se referă numai la cetonele și aldehidele nesaturate și că acizii, esterii și amidele manifestă aceleași *tendințe*, dar la lungimi de undă mai mici.

FIG. 7-8 Calcularea maximelor în UV ale cromoforilor conjugați

BCU ASICENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

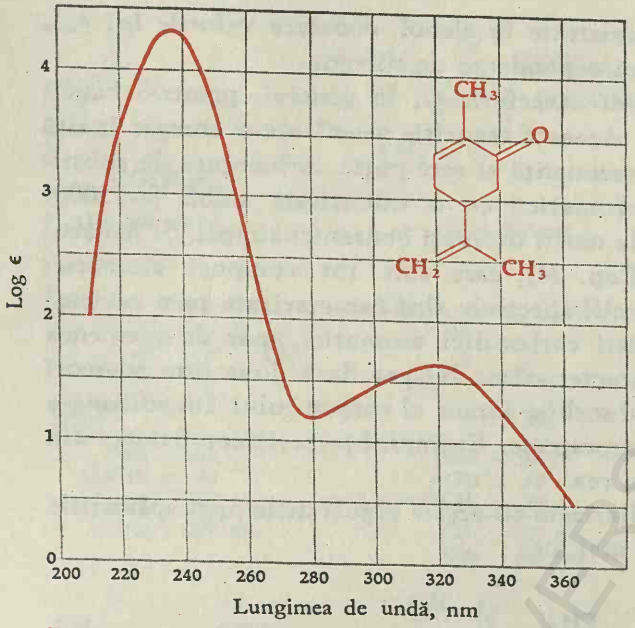
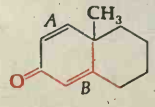


FIG. 7-9 Spectrul în ultraviolet al carvonei în etanol

Deşi în fig. 7-8 este dat un tabel empiric aproape complet al acestor incrementi, trebuie să rezumăm aici cunoştinţele obişnuite ale cercetătorului chimist care nu vine în permanent contact cu spectrele UV. Este bine să reamintim că dienele şi cetonele nesaturate absorb la 215 nm, adăugîndu-se 30 nm pentru o a doua C=C conjugată liniar* şi încă 40 nm pentru fiecare două duble legături carbon-carbon care se află în poziţie *S*-cis. Fiecare C=C exociclică faţă de un ciclu adaugă un increment de 5 nm, ca şi substituenţii de atomi de carbon, halogen sau eter la o dienă. La cetonele nesaturate atomii de carbon substituenţi introduc un increment de aproape 11 nm la prima dublă legătură vecină cu C=O şi un increment de 18 nm la a doua dublă legătură, dacă există. Spectrul în ultraviolet al carvonei, componenta principală a uleiului de mentă natural, este arătat în fig. 7-9, putînd servi ca exemplu.

Pentru alte valori, chimiştii pot consulta tabele, cum este cel din fig. 7-8. Trebuie observat că substituenţii care produc interacţiuni de rezonanţă puternice cu carbonilul dau spectre cu lungimi de undă mult mai mari cînd sînt orientaţi în conjugarea directă, cum este cazul cetonelor β-amino-α,β-nesaturate sau al anionilor hidroxil în poziţia para faţă de carbonilii aromatici. Valorile calculate din fig. 7-8 sînt de obicei exacte cu o eroare de maxim 5 nm şi sînt cu adevărat valabile

* Sistemele conjugate încrucişat prezintă de obicei spectre cu λ_{max} al cromoforului cu lungimea de undă mai mare.

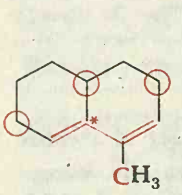


Calculat: A=215+12=227 nm
B=215+12+12+5=244 nm
Observat: 244 nm

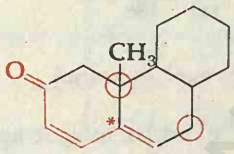
doar pentru spectrele înregistrate în alcool, deoarece valorile lui λ_{max} sînt într-o oarecare măsură dependente de solvent.

Compușii aromatici sînt caracterizați, în general, printr-o bandă intensă în jur de 200 nm. Această tranziție π—π^* are o energie înaltă datorită stabilizării prin rezonanță și este puțin influențată de substituenți. O a doua bandă aromatică cu o intensitate slabă ($\varepsilon < 1000$) apare între 255—280 nm la mulți derivați benzenici simpli. Și în cazul heterociclilor aromatici (Cap. 24), care sînt tot compuși aromatici monociclici cu șase electroni, spectrele sînt caracterizate prin aceleași două semnale. La compușii carbonilici aromatici apar de asemenea aceste benzi aromatice caracteristice, dar cea de a doua este adeseori atenuată de maximul de absorbție intens al carbonilului din coloana a treia din fig. 7-8, care se suprapune. Exemplul *p*-metilacetofenonei din fig. 7-5 arată spectrul său real.

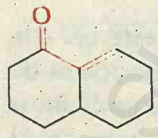
Cel mai bine ne familiarizăm cu aceste reguli utile prin aplicațiile practice, pe exemplele de mai jos.



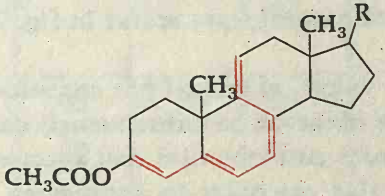
Baza	=215 nm
+4C	= 20
+1 poziție exociclică (*)	= 5
Calc.	=240 nm
Obs.	238 nm



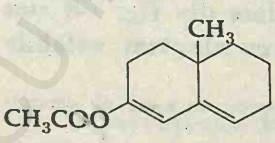
Baza	=215 nm
+ extra C=C	= 30
+2 subst. ($\gamma+\delta$)	
($O=2\times18$)	= 36
+1 poziție exociclică (*)	= 5
Calc.	=286 nm
Obs.	290 nm



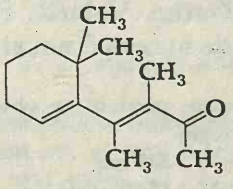
Obs 242 nm



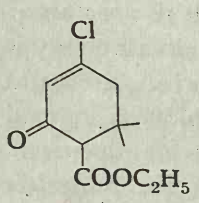
Obs 355 nm



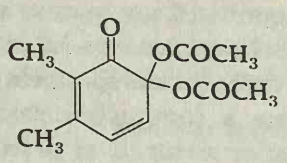
Obs 235 nm



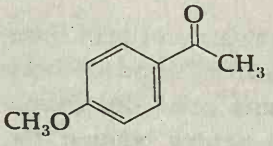
Obs 278 nm



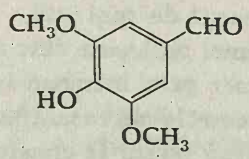
Obs 239 nm



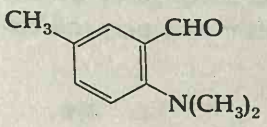
Obs 327 nm



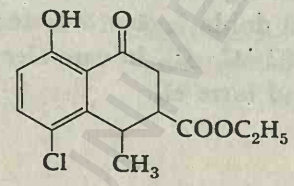
Baza = 246
p-OCH_3 = 30
Calc 276 nm
Obs 277 nm



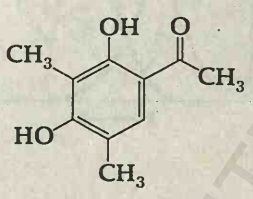
Baza = 250
p-OH = 30
$2 \times m$-OCH_3 = 20
Calc 300 nm
Obs 308 nm



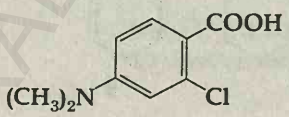
Obs 270 nm



Obs 257 nm



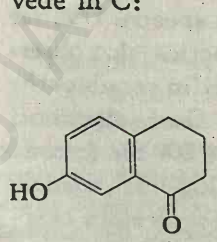
Obs 286 nm



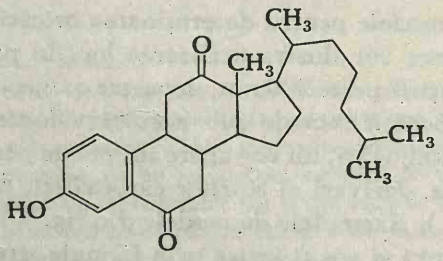
Obs 315 nm

Compuși model și aditivitate

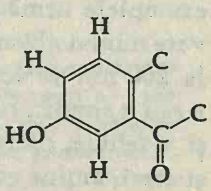
Datorită faptului că spectrul UV apare numai la cromofori (electroni π și n conjugați), nefiind influențat de restul scheletului molecular, molecule diferite având același sistem cromofor prezintă spectre UV identice. Astfel, spectrele următorilor compuși (*A* și *B*) sînt identice, cromoforul și tipul de substituție fiind similare, după cum se vede în C:



A



B

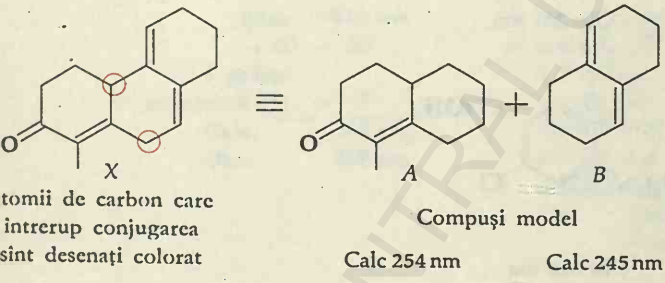


C

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Astfel, dacă se presupune că un compus necunoscut ar avea structura *B*, se poate stabili cel puţin partea lui cromoforă prin sintetizarea lui *A* şi prin stabilirea faptului că spectrele UV ale lui *A* şi *B* sînt identice. Această utilizare a compuşilor model este folosită în mod curent în studiul produşilor naturali şi deseori este de neînlocuit la stabilirea scheletului unei mari părţi (partea cromoforă) din molecula unui compus necunoscut. Deoarece multe spectre UV sînt tabelate în literatura chimică, de obicei nu este necesar să se mai efectueze sinteza compusului model, ca în cazul de mai sus.

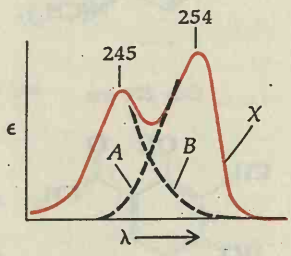
Cînd doi cromofori ai unei molecule sînt izolaţi între ei prin întreruperea conjugării (mai exact prin întreruperea întrepătrunderii orbitalilor π) apare o curbă spectrală reprezentînd suma celor doi cromofori. La fel, o astfel de curbă poate fi construită pentru comparaţie, prin însumarea curbelor a doi compuşi model. O întrerupere a conjugării se produce de obicei cînd unul sau mai mulţi atomi de carbon saturaţi sînt intercalaţi între doi cromofori. În fig. 7-9 va apare acelaşi spectru, chiar dacă dubla legătură izolată ar fi fost saturată, dar spectrul se va schimba dacă dubla legătură ar intra în conjugare. Un alt exemplu apare la alene (C=C=C), în care electronii π sînt perpendiculari şi nu se întrepătrund între ei.



tomii de carbon care
întrerup conjugarea
sînt desenaţi colorat

Compuşi model

Calc 254 nm Calc 245 nm



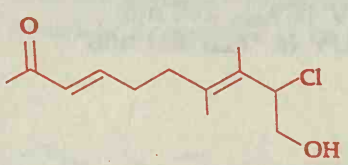
Spectrul UV al acestui antibiotic (micomicina) este egal cu suma celor doi cromofori indicaţi mai jos, deoarece planurile electronilor π din alenă sînt perpendiculare.

$$HC\equiv C-C\equiv C-CH=C=CH-CH=CH-CH=CH-CH_2\ COOH \equiv$$
$$C\equiv C-C\equiv C-C=C-C + C-C=C-C=C-C=C-C$$

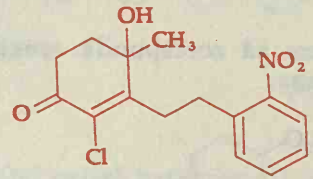
Se pot folosi modele pentru determinarea oricărui spectru UV, iar exemplele următoare vor ilustra utilizarea lor. În practică sînt observate numai absorbţiile peste 200 nm, deoarece oxigenul din aer absoarbe la 200 nm şi acoperă maximele sub această valoare. Deci, electronii *n* sau π simpli, neconjugaţi, nu vor apare în spectre peste 200 nm (cetone şi aldehide, olefine, derivaţi ai acizilor carboxilici, halogenuri, alcooli şi eteri, amine etc.). Exemplele de modele din fig. 7-10 reprezintă exerciţii de nomenclatură şi vor fi scrise prin formule structurale. Se poate

observa cît de simple sînt aceste modele în comparație cu molecula inițială*. De aici reiese valoarea acestor modele pentru elucidarea structurii, care va fi studiată în detaliu în Paragraful 7-8.

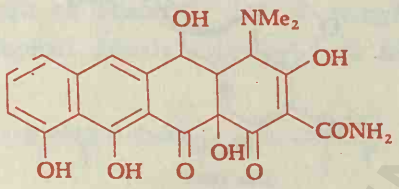
Spectrul ultraviolet al este suma spectrelor acestor modele



3-Penten-2-onă (calc. 227 mμ)

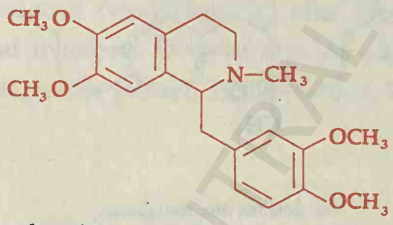


2-Cloro-3-metil-2-ciclohexenonă
(sau 3-cloro-4-metil-3-penten-2-onă)
(calc. 249 mμ) și *o*-nitrotoluen



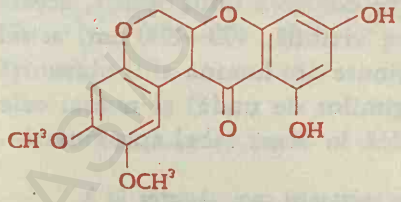
2-Acetil-3-metil-1,8-dihidroxinaftalină
și amida acidului 2-acetil-3-hidroxi-2-butenoic

Anhidroteramicină
(derivat al antibioticului teramicină)



3-Metil- și 3,4-dimetil-
1,2-dimetoxibenzen

Laudanosină, un constituent al opiului



1,4,5-Trimetoxitoluen
și 1-acetil-2,4-dihidroxi-6-metoxibenzen

Apotoxicarol, un insecticid natural

FIG. 7-10 Exemple de compuși model pentru spectrele în ultraviolet

* După cum s-a arătat în paragraful referitor la calcularea spectrelor, substituenții legați prin legături σ de cromofor — chiar și grupări alchil fără electroni *n* — provoacă mici deplasări batocrome ale lui λ_{max}. Deci modelele riguros exacte reproduc schema de substituție alchilică a cromoforului (de obicei simplu, prin grupări metil). Totuși, aceste deplasări batocrome sînt de obicei atît de mici, încît un model cromofor nesubstituit este deseori destul de apropiat de realitate.

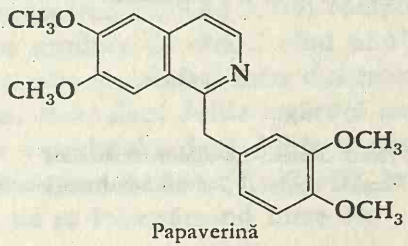
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

PROBLEMA 7-6

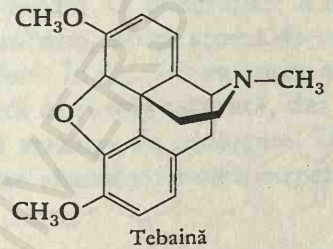
Scrieţi structurile corespunzătoare următoarelor observaţii.
a Un acid, $C_7H_4O_2Cl_2$, prezintă un maxim UV la 242 nm.
b O cetonă, $C_8H_{14}O$, absoarbe în UV la λ_{max} 248 nm.
c O aldehidă, $C_8H_{12}O$, absoarbe în UV la λ_{max} 244 nm.

PROBLEMA 7-7

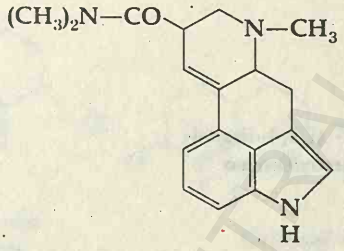
Imaginaţi compuşi model simpli care să corespundă spectrului UV al următoarelor molecule complexe.



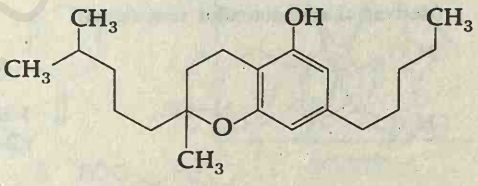
Papaverină
(din opiu)



Tebaină
(din opiu)



Dietilamida acidului lisergic (LSD)



Un derivat de marijuana

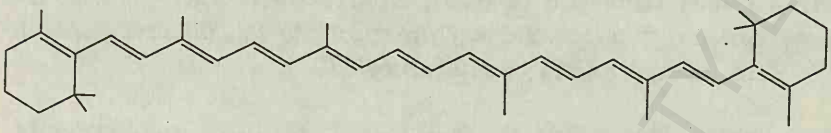
Pigmenţi şi coloranţi

Pentru ca ochiul omenesc să observe culoarea unui obiect, acesta trebuie să absoarbă lumină în regiunea vizibilă, 400—800 nm, astfel încît anumite lungimi de undă să fie reţinute din lumina albă obişnuită (care este un continuu al tuturor lungimilor de undă) şi numai cele rămase ajung la ochi, după cum se indică în acest tabel aproximativ.

λ, nm	*Culoarea luminii*	*Culoarea substanţei care absoarbe la* λ
~400	Albastru	Galben
500	Verde	Roşu
600	Galben	Albastru
700	Roşu	Verde

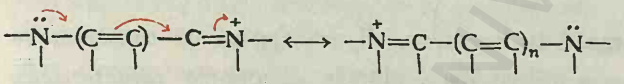
Compuşii organici vor apare astfel coloraţi dacă au λ_{max} al absorbţiei în regiunea vizibilă, fapt care implică la rîndul său un cromofor

conjugat destul de extins. Coloranții și pigmenții sînt prin urmare de obicei molecule destul de complexe cu sisteme extinse de electroni π. O dienă simplă, ca 1,3-butadiena, absoarbe la 215 nm și apare incoloră, dar extinzînd cromoforul la pigmentul natural β-carotina rezultă λ_{max}=450 nm și o culoare portocalie; β-carotina se găsește în morcovi, roșii, frunzele de toamnă și în multe alte plante.

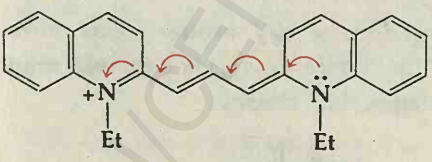


β-Carotină

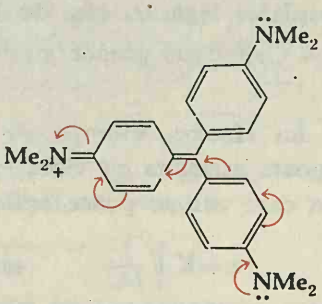
Cînd există heteroatomi, cromoforii nu trebuie să fie atît de extinși pentru ca absorbția lor să atingă regiunea vizibilă. **Cianinele** sînt cromofori diferit substituiți cu formula generală:



Ele manifestă o rezonanță puternică deoarece cele două forme de rezonanță (vezi săgețile) sînt identice și intens colorate, numai n=0 fiind incoloră. Diverse cianine sînt foarte mult folosite drept coloranți și pigmenți pentru filmele color, cum sînt cele indicate mai jos.



Pinacianol (violet)



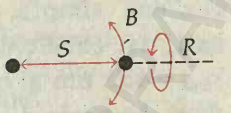
Cristal violet

7-5 SPECTRELE ÎN INFRAROȘU

Atomii dintr-o moleculă nu sînt imobili. Ei vibrează și se rotesc în diferite moduri, întotdeauna însă pe anumite nivele de energie cuantificate. Schimbările acestor nivele de energie sînt produse de absorbția luminii infraroșii. Considerînd oricare doi atomi care formează o legă-

tură, există următoarele tipuri de mișcări, indicînd totodată și regiunile infraroșii în care sînt excitate aceste mișcări:

1 Alungire: 2,5—15 μ (650—4000 cm^{-1})
2 Deformație: 6,5—20 μ (500—1550 cm^{-1})
3 Rotație: $\gtrsim$12 μ ($\lesssim$800 cm^{-1})



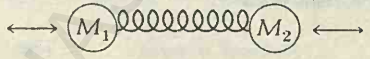
Modurile de alungire sînt cele mai importante în determinarea structurii și pot fi împărțite în patru tipuri, dintre care primele trei pot fi puse cel mai clar în evidență în spectrele IR, deoarece apar în regiuni în care nu mai există și alte absorbții.

2,5—4,5 μ (2200—4000 cm^{-1}): legături cu hidrogenul (sau D) : OH, NH, CH, SH, OD etc.
4,5—5,0 μ (2000—2200 cm^{-1}): triple legături (C≡C, C≡N, A=B=C)
5,5—6,5 μ (1550—1800 cm^{-1}): duble legături (C=O, C=N, C=C, C=S)
6,5—15 μ (650—1550 cm^{-1}): legături simple (C—C, C—N, C—O, C—X etc.).

O importanță fundamentală în acest caz îl are faptul că majoritatea legăturilor covalente au lungimi de undă de absorbție *caracteristice* și *invariante*, indiferent de vecinătățile moleculare, astfel încît prezența unei benzi în spectrul IR (în special sub 6,5 μ) indică prezența unei legături în moleculă, iar absența unui semnal de absorbție garantează lipsa legăturii corespunzătoare. Deci, în spectrul înregistrat în fig. 7-5, semnalele legăturilor N—H și C—H apar clar în jur de 3 μ, iar absența triplelor legături este dovedită de lipsa semnalelor în domeniul 4—5 μ. Cele două grupări carbonil apar în jur de 6 μ.

Legea lui Hooke. Vibrația de întindere a doi atomi legați între ei se poate asemăna cu vibrația a două bile fixate la capetele unui arc, în care caz se poate aplica legea lui Hooke:

$$\upsilon = K\sqrt{\frac{f}{M_0}} \qquad \text{sau} \qquad \lambda = K'\sqrt{\frac{M_0}{f}}$$



în care $M_0 = \frac{M_1 M_2}{M_1 + M_2}$ (masa redusă)

f=constanta de forță

Astfel, frecvența vibrației υ este direct legată de constanta de forță f a legăturii, care este o măsură a rezistenței ei la vibrație sau aproximativ a energiei legăturii și este invers proporțională cu masele

combinate (masa redusă, M_0) a celor două nuclee care vibrează. Din această comparație putem presupune că legăturile mai puternice (între atomii cu masă comparabilă, adică din aceeași perioadă a tabelului periodic) vor produce absorbții la lungimi de undă mai joase (frecvență mai mare) și acest fapt este confirmat de tăria legăturii: triplă > dublă > simplă. De asemenea, absorbțiile legăturilor conținînd un atom ușor cum este hidrogenul se vor produce tot la lungimi de undă mai joase (frecvență mai mare) fapt confirmat în domeniul legăturilor cu hidrogenul. Se poate observa că legăturile S—H, ca și legăturile cu deuteriul, se află în partea lungimilor de undă mai mari (frecvență mai scăzută) al acestui domeniu (4—4,5 μ) după cum prevede legea lui Hooke.

În domeniul peste 7 μ (< 1400 cm^{-1}) există în mod obișnuit prea multe maxime pontru a fi interpretate, deoarece aceasta este o regiune cu energie mai joasă. În consecință în această regiune apar concomitent mult mai multe vibrații poliatomice complexe, cît și alungirile legăturilor simple și frecvențele de deformație de valență. Acest domeniu spectral, deși dificil pentru interpretarea unor anumite semnale, este foarte util pentru caracterizarea compușilor și în consecință i s-a dat denumirea de **regiunea amprentei digitale.**

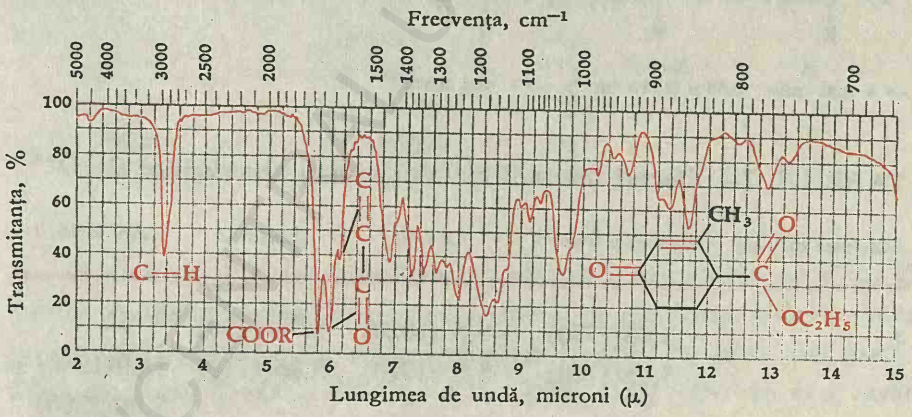


FIG. 7-11 Spectrul în infraroșu al unui cetoester

Complexitatea relativă în această zonă a spectrului este evidentă în fig. 7-5 și 7-11.

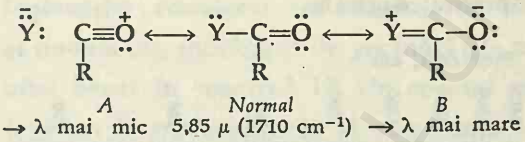
Cel mai important aspect al spectrelor IR este regiunea dublei legături care pune în evidență absorbțiile omniprezentei grupări carbonilice în diversele ei variante funcționale. Din fericire, poziția specifică a unui semnal carbonilic dă două indicații importante asupra grupării carbonilice corespunzătoare.

1 Gradul său de participare la rezonanță.

2 Mărimea ciclului, dacă este localizată într-un ciclu mic.

Aceste două efecte asupra lui λ_{max} sînt independente şi aditive. În ceea ce priveşte mărimea ciclului, λ_{max} reflectă unghiul de valenţă a legăturii sp^2 şi comprimarea acestuia, ca în ciclurile de trei, patru sau cinci atomi, faţă de un carbonil aciclic, reducînd lungimea de undă (se măreşte energia şi frecvenţa) aşa cum reiese din valorile date în tabelul 7-4 pentru cetonele ciclice, esterii ciclici (lactone) şi amidele ciclice (lactame).

Diversele grupări funcţionale în care apare C=O diferă din punct de vedere al naturii şi al gradului de participare a grupării carbonil în rezonanţă. Rezonanţa poate conferi grupării carbonil normale un caracter mai pronunţat de triplă sau de simplă legătură (ea însăşi fiind un hibrid cu caracter de dublă şi simplă legătură: $C{=}O \longleftrightarrow \overset{+}{C}{-}\overset{-}{O}$). Aceasta determină deplasări ale lui λ_{max} spre lungimi de undă mai mari sau, respectiv, mai mici (frecvenţă mai mare sau mai mică), adică, *spre regiunile în care absorb triplele legături sau simplele legături.* Aceste două tipuri de participare la rezonanţă pot fi rezumate în felul următor, aşezînd forma normală (cetona şi aldehida aciclică simplă) în mijlocul celor două forme de rezonanţă opuse*, *A* şi *B*.



A — *Normal* — *B*

→ λ mai mic — 5,85 μ (1710 cm^{-1}) — → λ mai mare

TABELUL 7-4 **Efectul mărimii ciclului asupra absorbţiilor C=O****

Mărimea ciclului	*Cetone, μ (cm^{-1})*	*Lactone*	*Lactame*	*Anhidride*
4	5,65(1770)	~5,5 (1820)	5,72(1750)	—
5	5,75(1740)	5,65(1770)	5,85(1710)	5,40(1850) şi 5,60(1786)
6	5,85(1710)	5,75(1740)	5,95(1680)	5,50(1820) şi 5,70(1754)

* Ca mod de reprezentare a rezonanţei, această diagramă infirmă noţiunile definite anterior (Cap. 5) despre neparticiparea legăturilor σ la rezonanţa obişnuită. Totuşi, acest mod are o capacitate de previziune atît de mare încît, în ciuda definiţiilor, a fost introdus aici. Totuşi, acest exemplu *nu* va servi ca precedent pentru a invoca rezonanţa „fără legături" în alte exemple.

** Datele variază cu ± 0,02 μ (± 5 cm^{-1}) şi se referă la sisteme simple neconjugate.

Întrucît, nici *A*, nici *B*, nu sînt semnificative la aldehidele și cetonele simple, acestea absorb la aproximativ 5,85 μ (1710 cm^{-1}).

Forma *A*, prin crearea unui hibrid de rezonanță cu caracter mai pronunțat de triplă legătură în legătura C—O, tinde să scadă lungimea de undă, în timp ce forma *B*, cu caracter mai pronunțat de legătură simplă, tinde să mărească lungimea de undă a grupării carbonil. O evaluare calitativă a gradului în care o formă de rezonanță este predominantă față de alta, va folosi la previziunea în mare a poziției maximului de absorbție a carbonilului în anumite grupări funcționale.

Ordinea grupărilor Y—, pentru forma *A* reflectă capacitatea lui Y— de a reține sarcina negativă și poate fi evaluată din stabilitățile relative ale anionilor $Y:^-$ manifestate prin aciditățile acizilor H—Y (vezi Cap. 8). Cu cît H—Y este mai acid, cu atît $Y:^-$ este mai stabil și deci cu atît va fi mai mare contribuția formei *A*, iar lungimea de undă a carbonilului în R—CO—Y va fi mai redusă. Ordinea grupărilor uzuale —Y atașate este dată mai jos, împreună cu valoarea p*K* a acizilor corespunzători, H—Y:

R—CO—Y	λ/C=O, μ (ν, cm^{-1})	p*K*/H—Y
Y = —Cl	5,5 (1820)	~0
—OCOR	~5,6 (1790)	5
—Oϕ	5,70 (1750)	10
—OR(H)	5,75 (1740)	15
—NH_2(R_2)	~6 (1670)	30

Pe de altă parte, cu cît numărul de electroni disponibili pe ai lui Y pentru rezonanța carbonilului este mai mare, cu atît forma *B* devine mai importantă și se produce deplasarea către lungimi de undă mai mari. Conjugarea lui C=O cu ϕ—, C=C—, $R_2\ddot{N}$— sau $^-:\ddot{O}$— va avea acest efect, după cum reiese din tabelul 7-5 și se pot face comparații interesante între compușii carbonilici. Astfel, conjugarea lui C=O cu fenilul este mai redusă decît cu o dublă legătură oarecare, datorită aromaticității, și aceasta se pune în evidență prin deplasările mai reduse ale lui λ_{max}, în timp ce conjugarea încrucișată a oxigenului, pe de o parte, și nesaturarea pe de altă parte, reduce o asemenea deplasare la acizii carboxilici și esterii nesaturați față de cetone. Sarcina reală disponibilă pentru conjugare în —COO^- produce deplasarea cea mai mare [la 6,25 μ (1600 cm^{-1})], după cum s-a anticipat. Evaluările făcute astfel au o mare importanță chiar dacă nu sînt riguros cantitative.

TABELUL 7-5 **Absorbţiile în infraroşu importante pentru elucidarea structurilor**

I *Legături cu hidrogenul*

λ, μ	ν, cm^{-1}		*Observaţii*
2,8—3,1	3200—3600	O—H	Legătura de H lărgeşte banda şi deplasează maximul spre lungimi de undă mai mari: legăturile *interne* de H foarte puternice pot elimina total banda din domeniul respectiv ca în *o*-hidroxialdehidele aromatice. În anumite cazuri de legături *intermoleculare* de H, unele grupări OH sînt asociate şi altele nu şi pot apare ambele benzi. Aceasta se întîlneşte în mod curent la oxime.
2,9—3,1	3300—3500	N—H	Amidele şi alte N—H nebazice dau în această zonă o bandă foarte pronunţată şi netă; —$CONH_2$ va prezenta două semnale distincte. La aminele obişnuite, banda este adeseori difuză sau largă, iar uneori nu apare deloc. Legătura de hidrogen se observă în această zonă ca şi la alcooli.
3,0—3,7	2700—3300	C—H	Prezentă în toate moleculele organice, deci rar folositoare.
~ 3,5	~2900	C—H saturat	
3,0—3,1	3200—3300	C—H acetilenic	
3,1—3,5	2900—3200	C—H aromatic şi etilenic	
3,6—3,7	2700—2800	C—H din —CHO	Bandă ascuţită şi distinctă la cele mai multe aldehide, dar deseori cu intensitate slabă.
~4,0±0,3	~2500	S—H	Nu foarte mult studiată, dar deoarece puţine alte grupări absorb în această regiune, prezenţa unei benzi aici (şi prezenţa sulfului) indică probabil S—H.
2,8—3,5	2800—3600	COOH	O bandă largă dantelată fără maxim unic.
~4,2	2400	$\rangle \overset{+}{N}—H$	Prezenţa fie a unui maxim de absorbţie, fie a unei cozi în această regiune indică săruri de amoniu.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITARY

II *Domeniul triplei legături*

λ, μ	ν, cm^{-1}		*Observații*
4,5±0,2	~2200	—C≡C— —C≡N	Bandă slabă dacă nu este conjugată.
4,60±0,05	2200	—C=C—C≡N	Nitrili conjugați și aromatici: bandă puternică și ascuțită.
4,7—4,8	~2100	—C=C=C— —C=N=N— —N=C=O	Două duble legături cumulate, alene etc.; bandă puternică și ascuțită.

III *Domeniul dublei legături*

A Grupări carbonil (valorile cu ±0,03 μ sau ±10 cm^{-1})

5,50	1820	R—COX	Halogenuri acide.
5,50 și 5,70	1820 și 1750	$(RCO)_2O$	Anhidride aciclice și anhidride cu cicluri de șase atomi; întotdeauna se observă o diferență de 0,20μ între cele două maxime de absorbție ale anhidridelor; de obicei un semnal este mai intens decît celălalt, dar nu unul anumit.
5,70	1750	R—COOφ	Esteri fenilici (sau vinilici); lungimea de undă este mai scăzută în acest domeniu dacă există mai mulți substituenți atrăgători de electroni pe ciclul benzenic, ex. —NO_2.
5,75	1740	R—COOR' R—COOH	Esteri și lactone de șase atomi, acizi carboxilici.
5,85	1710	>C=O	Ciclohexanone (cicluri de șase atomi) și cetone și aldehide aciclice simple.
5,95	1680	—CO—N<	Lactame de șase atomi și amide simple; substituenții alchil la azot deplasează lungimea de undă la 6,1 sau 6,2 μ.
6,25	1600	—COO^-	Sărurile acizilor carboxilici.

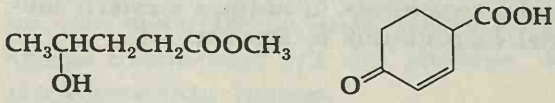
În general: Conjugarea grupării carbonil cu dublele legături sau cu ciclurile aromatice tinde să deplaseze maximul de absorbție cu 0,05—0,15 μ, mult mai puțin în esteri și acizi; dublele legături au un efect mai mare decît ciclurile aromatice. α-Dicetonele dau două benzi, una mai scoborîtă decît valoarea normală cu 0,1—0,2 μ.

TABELUL 7-5 Absorbţiile în infraroşu importante pentru elucidarea structurilor *(continuare)*

λ, μ	ν, cm^{-1}		Observaţii
			Amidele ciclice cu N—H prezintă o a doua bandă intensă la ~6,5 μ, datorită deformaţiei N—H.
B Alte duble legături			
6,0—6,2	1610—1670	C=C	Banda dublei legături este foarte slabă, deseori prea slabă pentru a fi văzută în sistemele neconjugate, dar devine foarte intensă şi apare la lungimi de undă relativ mai mari în cazurile conjugate, mai ales cînd este conjugată cu cetone, mai puţin cu alte duble legături; deseori dublele legături tetrasubstituite nu prezintă benzi, în timp ce cele conjugate cu oxigenul sau azotul sînt foarte intense.
6,4	1560	$R_2N—C=C—C=O$ $RO—C=C—C=O$	Conjugarea deosebită deplasează banda dublei legături la 6,4 μ (cetonele la 6,2 μ).
~6,0	1670	C=N	Intensitate de obicei scăzută ca şi la dublele legături. Oximele şi iminele prezintă această bandă care nu este prea influenţată de conjugare.
~6,5—7,5	1330—1540	$—NO_2$	Această pereche de benzi intense prezentată de nitroderivaţi este relativ neinfluenţată de conjugare.
~7,4 8,6	1160 1350	$—SO_2^-$	Două benzi intense în aceste poziţii sînt caracteristice pentru sulfocloruri, esteri sulfonici şi sulfonamide.

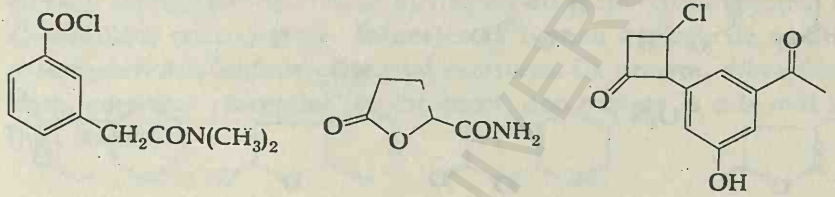
Deoarece spectrele în infraroşu se obţin comod şi rapid, se obişnuieşte să se observe spectrul IR al unui produs de reacţie brut chiar înainte de purificare, pentru a stabili că modificarea spectrală, faţă de materia primă, este conform prevederilor. Spectrele IR sînt, de asemenea, folosite şi pentru supravegherea desfăşurării unei reacţii chimice prin înregistrarea spectrelor unor părţi alicote (porţiuni din amestecul de reacţie) după anumite intervale de reacţie. Importanţa

deosebită a spectroscopiei în IR pentru elucidarea structurii este explicată pe larg în Paragraful 7-8. Totuși, cîteva exemple de spectre IR ale unor anumite molecule sînt date aici și în fig. 7-11, pentru a ne deprinde cu ele. Absorbțiile C—H sînt de obicei complexe și sînt raportate aici simplu la aproximativ 3,5 μ (2860 cm^{-1}); sînt indicate doar absorbțiile sub 6,5 μ.



Produs de reacție

2,80 μ	(3570 cm^{-1})	2,9—3,5 μ	(2860—3450 cm^{-1})	2,9—3,5 μ	
~3,5	(2860)	(larg)		(2860—3450 cm^{-1})	
5,76	(1736)	~3,5	(2860)	~3,5	(2860)
		6,02	(1660)	5,85	(1712)
		6,21	(1610)	(Scrieți structura)	



3,2—3,5 μ	(2860—3125 cm^{-1})	2,95 μ	(3390 cm^{-1})	2,89 μ	(3460 cm^{-1})
5,62	(1780)	3,00	(3330)	3,2—3,5	(2860—3125)
6,13	(1630)	~3,5	(2860)	5,62	(1780)
		5,65	(1770)	5,95	(1680)
		5,98	(1680)		

PROBLEMA 7-8

Indicați maximele IR probabile ale următorilor compuși.

a Benzamidă

b 4-Hidroxi-3-penten-2-onă

c Dimetilciclopropanonă

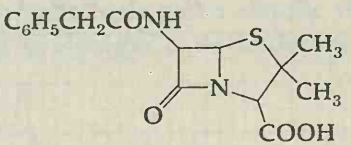
d γ-Butirolactonă

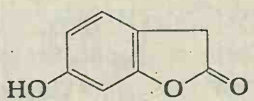
e γ-Butirolactamă

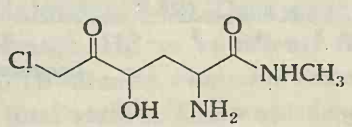
f *p*-Nitrobenzonitril

g

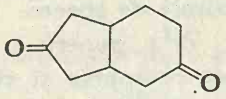
h Penicilină



i 

j 

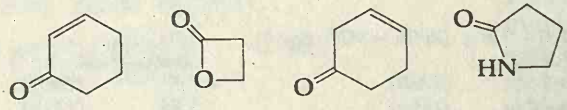
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

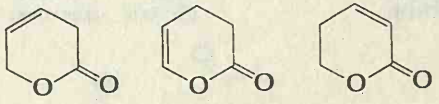
k 

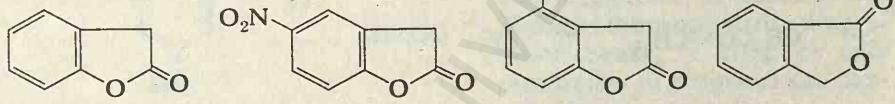
l $(CH_3)_2NCOOCH_3$
(Vezi conjugarea încrucișată))

PROBLEMA 7-9

Aranjați următoarele grupări structurale în ordinea creșterii lungimii de undă a absorbției carbonilului în spectrul IR.

a 

b 

c 

PROBLEMA 7-10

Deduceți structurile care să fie în concordanță cu următoarele date spectrale. Reprezintă acestea o soluție unică?

a C_4H_8O nu prezintă semnal sub 6,7 μ (aproximativ 1500 cm^{-1}) cu excepția unuia la aproximativ 3,5 μ (2860 cm^{-1}).

b C_4H_7NO prezintă o bandă ascuțită în IR la 3,08 μ (3310 cm^{-1}) și două benzi intense la 6,00 și 6,20 μ (1610 și 1670 cm^{-1}), după cum se poate vedea în fig. P7-10.

c $C_5H_3NO_2$: 4,4, 4,5, 5,8 μ (1725, 2210, 2280 cm^{-1}).

d $C_5H_6O_4$: 2,8, 5,65, 5,8 μ (1725, 1770, 3600 cm^{-1}).

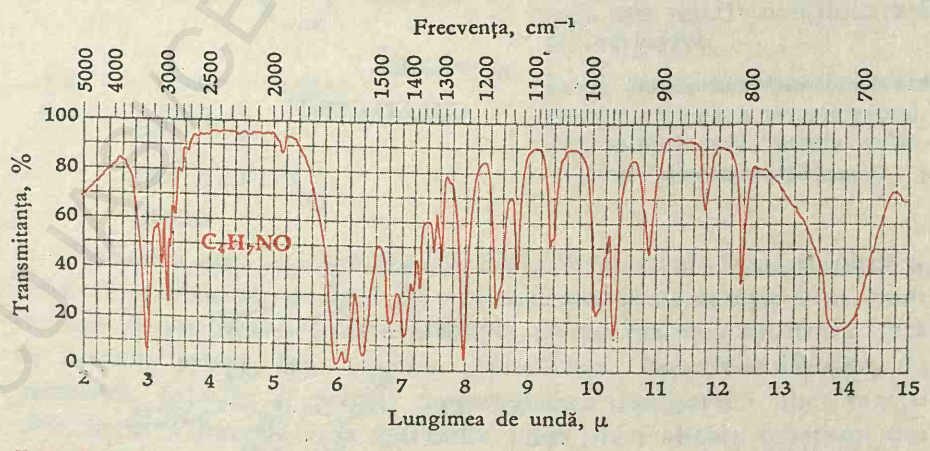


FIG. P7-10

BCU CLUJ CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

B.C.U. „M. EMINESCU" IAȘI

Spectrele Raman

Spectrele Raman sînt înrudite cu spectrele în infraroșu. Ambele se produc în urma excitării mișcărilor de vibrație. Întrucît se folosesc metode de excitare diferite, regulile de selecție sînt diferite. Pînă în prezent ru au fost puse la punct spectrometre Raman care să rivalizeze cu aparatele în infraroșu în ceea ce privește comoditatea de lucru, dar sînt promițătoare noile modele folosind laseri. Deoarece datele Raman completează cele din infraroșu, se anticipează un nou avînt al spectroscopiei Raman.

Cînd se trece un fascicul de lumină printr-un material transparent, o parte din lumină este împrăștiată sub unghiuri largi față de direcția de incidență. În spectrul luminii dispersate apar linii noi, suprapuse pe spectrul inițial. *Deplasările* de frecvență corespund frecvențelor de vibrație moleculară în materialul dispersant și constituie spectrul Raman al mediului transmițător. Intensitatea Raman depinde de modificarea *polarizabilității* legăturii însoțind excitarea. Ca urmare, vibrațiile simetrice, care sînt „interzise" în infraroșu, dau naștere la cele mai intense linii Raman.

7-6 SPECTRELE DE REZONANȚĂ MAGNETICĂ NUCLEARĂ

Grupările funcționale dintr-o moleculă sînt cele care determină, în mare parte, spectrele UV și IR, dar principala componentă a unei molecule este scheletul său hidrocarbonat. De aceea ar fi foarte util pentru elucidările structurale de a avea o metodă fizică prin care să se înregistreze caracteristicile specifice ale scheletului. Din fericire, proprietățile magnetice ale nucleului hidrogenului ne furnizează un mijloc foarte important de observare a vecinătăților nucleelor de hidrogen care sînt de obicei legate de întregul schelet molecular. Aceste proprietăți magnetice sînt observate în spectrele de rezonanță magnetică nucleară (RMN) ale compușilor organici. Aceste spectre permit interpretarea cea mai detaliată dintre toate cele patru metode spectrale descrise aici și joacă cel mai mare rol în elucidările de structură.

Tratamentul fizic

Nucleul de hidrogen sau protonul poate fi considerat ca o unitate cu sarcină pozitivă executînd o mișcare de spin în jurul axei sale și ca atare, ca orice sarcină electrică în rotație, va genera un cîmp magnetic foarte slab, H', de-a lungul axei spinului (fig. 7-12). Dacă acest nucleu este plasat într-un cîmp magnetic exterior, H_0, se va orienta fie paralel, *A*, fie antiparalel, *B*, (fig. 7-12) cu direcția cîmpului exterior, în cazul *A* energia fiind mai scăzută (mai stabil). Diferența de energie,

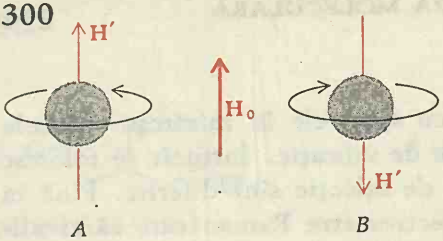


FIG. 7-12 Două stări ale spinului nucleului de hidrogen într-un cîmp magnetic H

ΔE, între cele două stări va fi absorbită sau emisă pe măsură ce nucleul va trece de la o orientare la alta. Deoarece $\Delta E = h\nu$, ΔE depinde de cîmpul aplicat H_0 şi de frecvenţa radiaţiei, ν. Această valoare mică a lui ΔE se situează în domeniul de radiofrecvenţă (r.f.) (lungimi de undă mai lungi decît cele din fig. 7-4). Dacă se aplică acuma frecvenţa corectă la proba conţinînd nucleele de hidrogen, iar proba este aşezată într-un cîmp exterior H_0, nucleele A de joasă energie vor absorbi $\Delta E = h\nu$ şi vor trece în B; inversîndu-şi din nou orientarea, nucleele reemit $h\nu$ sub forma unui semnal care poate fi captat. Ecuaţiile următoare descriu relaţiile fundamentale.

$$\Delta E = \frac{\delta h H}{2\pi} \qquad 4$$

$$\Delta E = h\nu \qquad 5$$

$$\nu = \frac{\delta H}{2\pi} \qquad 6$$

în care ΔE =diferenţa de energie dintre cele două stări ale spinului
δ =**raportul giromagnetic**, o constantă caracteristică nucleului respectiv
h =constanta lui Planck
H =intensitatea cîmpului magnetic aplicat la nucleu
ν =frecvenţa absorbţiei de rezonanţă.

Toate aceste condiţii fizice de excitare a semnalului unui nucleu de hidrogen nu ar avea nici o valoare dacă nu s-ar produce un fapt foarte important şi anume cîmpul magnetic H pe care îl *manifestă cu adevărat* un nucleu nu este cîmpul exterior aplicat, H_0, ci de fapt cîmpul exterior modificat de vecinătăţile locale ale nucleului, atît electrice, cît şi magnetice. Cîmpul modificat H la care se supune nucleul hidrogenului (protonul) dintr-o moleculă este cel real şi reprezintă valoarea lui H din ec. (4)—(6) de mai sus. Cîmpul exterior, H_0, este modificat de **ecranarea magnetică** manifestată de electronii legăturilor înconjurătoare. Prin urmare, valoarea observată a lui H este dependentă de vecinătăţile moleculare ale protonului care dă semnalul.

În spectrometrul RMN, proba este plasată într-un tub în centrul cîmpului magnetic, H_0, şi este iradiată cu unde radio de frecvenţă ν.

Unul din acești factori aplicați este variabil pe domeniul necesar. Deoarece cîmpul H este proporțional cu frecvența ν, proba poate fi baleiată fie variind cîmpul exterior H_0, fie frecvența aplicată. Deoarece fiecare proton primește un anumit cîmp aplicat și o frecvență corespunzătoare cu frecvența sa de rezonanță în funcție de vecinătățile sale, va fi emis un semnal de frecvență care este captat de bobina receptorului (așezată perpendicular pe bobina oscilatorului de radiofrecvență pentru a nu capta frecvența generată). Aparatele obișnuite, ca acela din diagrama 7-13, variază cîmpul magnetic exterior, H_0, (de obicei în jur de 14 000 Gauss) și rezultă frecvențele corespunzătoare (pentru protoni) în jur de 60 megacicli/s (60 milioane de cicli), variația determinată de vecinătățile diferite ale protonilor reprezentînd intervale de numai 1 000 c/s.

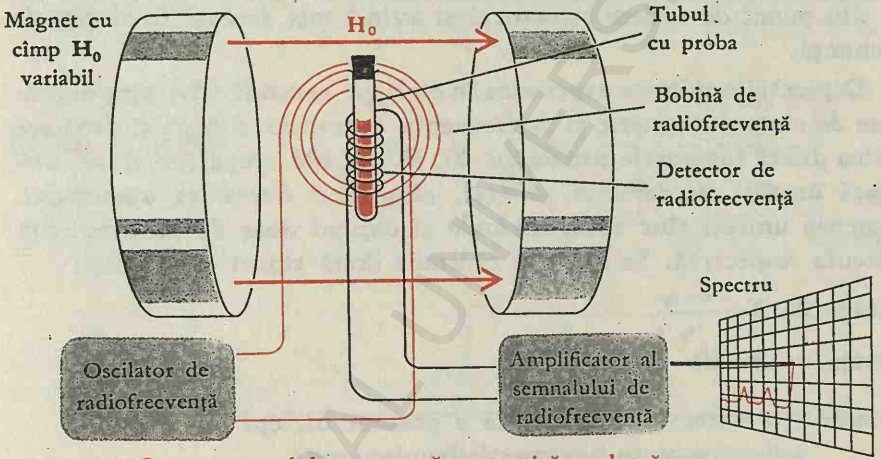


FIG. 7-13 Spectrometrul de rezonanță magnetică nucleară

De fapt, o serie de alte nuclee manifestă de asemenea aceste proprietăți magnetice și vecinătățile lor moleculare pot fi studiate la fel. Asemenea nuclee sînt ^{13}C, ^{19}F și ^{31}P și toate prezintă rezonanța în diverse domenii determinate de diferitele lor raporturi giromagnetice caracteristice (δ). Cel mai important lucru din punctul nostru de vedere este faptul că nucleele elementelor uzuale în chimia organică, ^{12}C, ^{14}N și ^{16}O, *nu* manifestă aceste proprietăți magnetice și nu interferă în studiul protonilor. Un alt fapt important este că nici deuteriul nu are proprietăți magnetice în acest domeniu. Acest lucru are două consecințe utile: (1) se pot folosi solvenți în care hidrogenul s-a înlocuit cu deuteriul fără a apărea propriile lor semnale; și (2) înlocuirea anumitor hidrogeni din molecule test cu deuteriu face ca semnalele să dispară și acești hidrogeni să poată fi localizați, comparînd spectrele compușilor cu și fără deuteriu.

Deplasările chimice

Spectrele de rezonanță a protonului, singurele de care ne vom ocupa aici, se înregistrează sub forma unor semnale ascuțite la diferite frec-

vențe relative față de acelea ale compușilor standard. Poziția semnalului față de un standard se numește **deplasare chimică** și reprezintă modificarea vecinătăților magnetice ale protonului față de protonul din compusul standard. Intensitatea semnalului* cu o anumită deplasare chimică indică *numărul* de protoni cu vecinătăți identice care au aceeași deplasare chimică.

Deși experimental se variază cîmpul magnetic, deplasările chimice pot fi, și de obicei sînt, exprimate în unități de frecvență deoarece frecvența și cîmpul sînt corelate prin relația $\nu = \delta H/2\pi$. Astfel, deplasarea chimică poate fi exprimată prin $\Delta\nu = \nu - \nu_s$, diferența de frecvență (în cicli pe secundă = cps) față de frecvența standardului (ν_s) care este de obicei tetrametilsilanul [$(CH_3)_4Si$ sau TMS)]. Tetrametilsilanul prezintă un singur semnal intens deoarece are 12 protoni identici din punct de vedere structural și avînd toți aceeași frecvență de rezonanță.

Deplasările chimice exprimate în cicli pe secundă ($\Delta\nu$) sînt dependente de cîmpul magnetic și de frecvența aparatului folosit și deoarece acestea diferă (aparatele uzuale au 40, 60 și 100 megacicli/s) se utilizează unități cu caracter general, eliminînd frecvența *aparatului*. Asemenea unități sînt adimensionale și depind doar de protonul din molecula respectivă. Se folosesc obișnuit două tipuri de unități:

Unități δ: $\delta = \dfrac{\nu - \nu_s}{\nu_0}$

Unități τ: $\tau = 10 - \delta$

în care: ν = frecvența măsurată a protonului, cps
ν_s = frecvența tetrametilsilanului, cps
ν_0 = frecvența aplicată a aparatului, megacicli/s

Ambele unități de deplasare chimică includ pe intervalul 0—10 majoritatea deplasărilor chimice măsurate, protonii standardului [$(CH_3)_4Si$] apărînd la 0 pe scala δ și la 10 pe scala τ. Instrumentele standard sînt gradate în ambele unități δ și τ, ca în fig. 7-14.

O vedere de ansamblu a principalelor deplasări chimice este prezentată în fig. 7-14, reproducînd în partea de sus un spectru specific ca exemplu. Protonul (protonii) care dă semnalul este colorat pentru a putea fi identificat. Deplasările chimice corespunzînd unor anumite

* Intensitatea se exprimă prin suprafața descrisă de semnal. Aparatele moderne fac integrarea electronică automată și poate fi citită direct pe spectru așa cum apare curba suprapusă din fig. P7-12. Pe o serie de semnale RMN înregistrate în figură se vede curba de integrare automată. Aceasta este o curbă orizontală care prezintă o deplasare verticală de cîte ori întîlnește un semnal de absorbție. Înălțimea deplasării verticale este proporțională cu numărul de protoni care determină semnalul. Curba de integrare este arătată în fig. P7-12 și în o serie de probleme. Spectrul din problema 7-12 prezintă trei semnale conținînd unu, șase și, respectiv, trei protoni (de la stînga la dreapta).

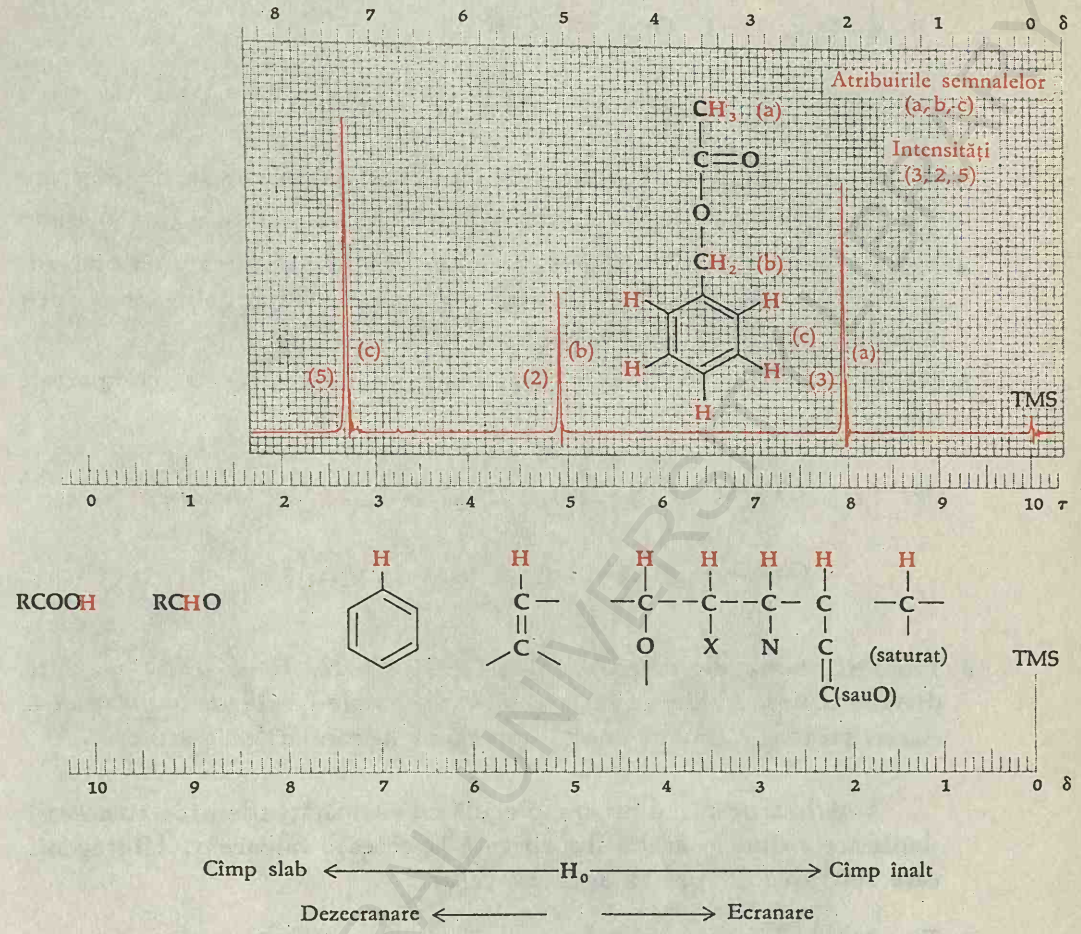


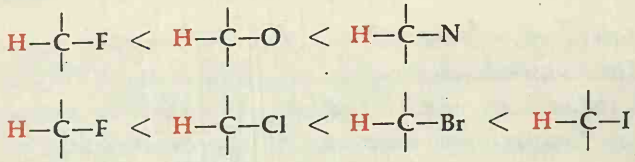
FIG. 7-14 Spectrul RMN al unei probe și domeniile generale ale deplasărilor chimice

vecinătăți sînt date în fig. 7-15. Pentru a sistematiza aceste deplasări chimice se pot face unele generalizări.

1 În cazul unor vecinătăți locale echivalente, cu cît numărul de hidrogeni ai unui atom de carbon este mai mare, cu atît ecranarea este mai puternică (τ mai mare).

τ: $-\overset{|}{\underset{|}{C}}-H < -\overset{|}{C}H_2 < -CH_3$

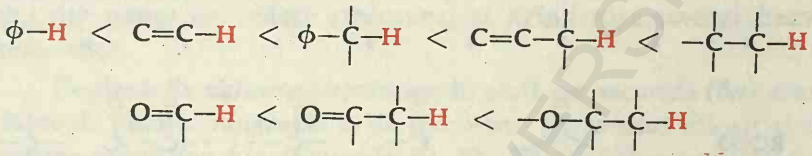
2 În cazurile unor legături C—H saturate, efectul atrăgător de electroni (dipoli σ) al unor grupări electronegative atașate provoacă de asemenea dezecranarea, iar valorile τ sînt proporțional mai mici cu cît electronegativitatea este mai mare. Același tip de dezecranare se produce cînd atomul electronegativ este un carbon polisubstituit, însă efectul este în acest caz foarte redus ($\tau < 1$).



3 Aceste efecte sînt parțial additive, $Cl_2\underline{CH}CH_3$ absoarbe la cîmpuri mai joase (valori τ mai mici) față de $ClCH(CH_3)_2$, dar nu dublu ca mărime.

4 Mărimea ciclului în compușii aliciclici produce o dezecranare cu atît mai accentuată cu cît ciclul este mai mic, ciclopropanii avînd cele mai mari valori τ dintre hidrocarburi.

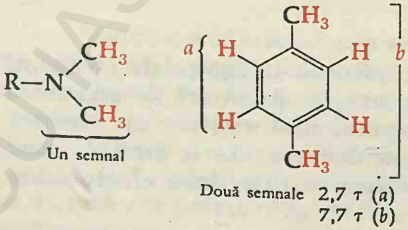
5 Nesaturarea reduce valorile τ, deși alchinele ($C\equiv C-H$) au o comportare aparte (fig 7-15).



6 Protonii fixați de heteroatomi (H—O, H—N, H—S etc.) prezintă diverse deplasări chimice mari și uneori semnale largi care pot dispărea. Acești protoni nu joacă un rol important în corelările de structură.

Toți hidrogenii dintr-o moleculă cu vecinătăți identice au aceeași deplasare chimică, adică absorb toți la aceeași valoare τ. Hidrogenii care sînt identici pot fi de două feluri:

1 Toți hidrogenii de la același atom de carbon sînt identici dacă
   a Sînt cei trei protoni ai unui metil $—CH_3$
   b Sînt cei doi protoni ai unui metilen, $—CH_2—$, care se poate roti liber, astfel încît ei devin echivalenți. Protonii metilenici care nu sînt echivalenți sînt cei:
   din sistemele ciclice rigide;
   în cazurile de rotație împiedicată; și
   în poziții învecinate unui atom asimetric.
2 Hidrogenii de la atomi de carbon diferiți dau același semnal de absorbție dacă nu sînt diferențiabili din punct de vedere structural, cum sînt cei colorați din următoarele exemple.



BCU IAȘI PUBLIC UNIVERSITY LIBRARY

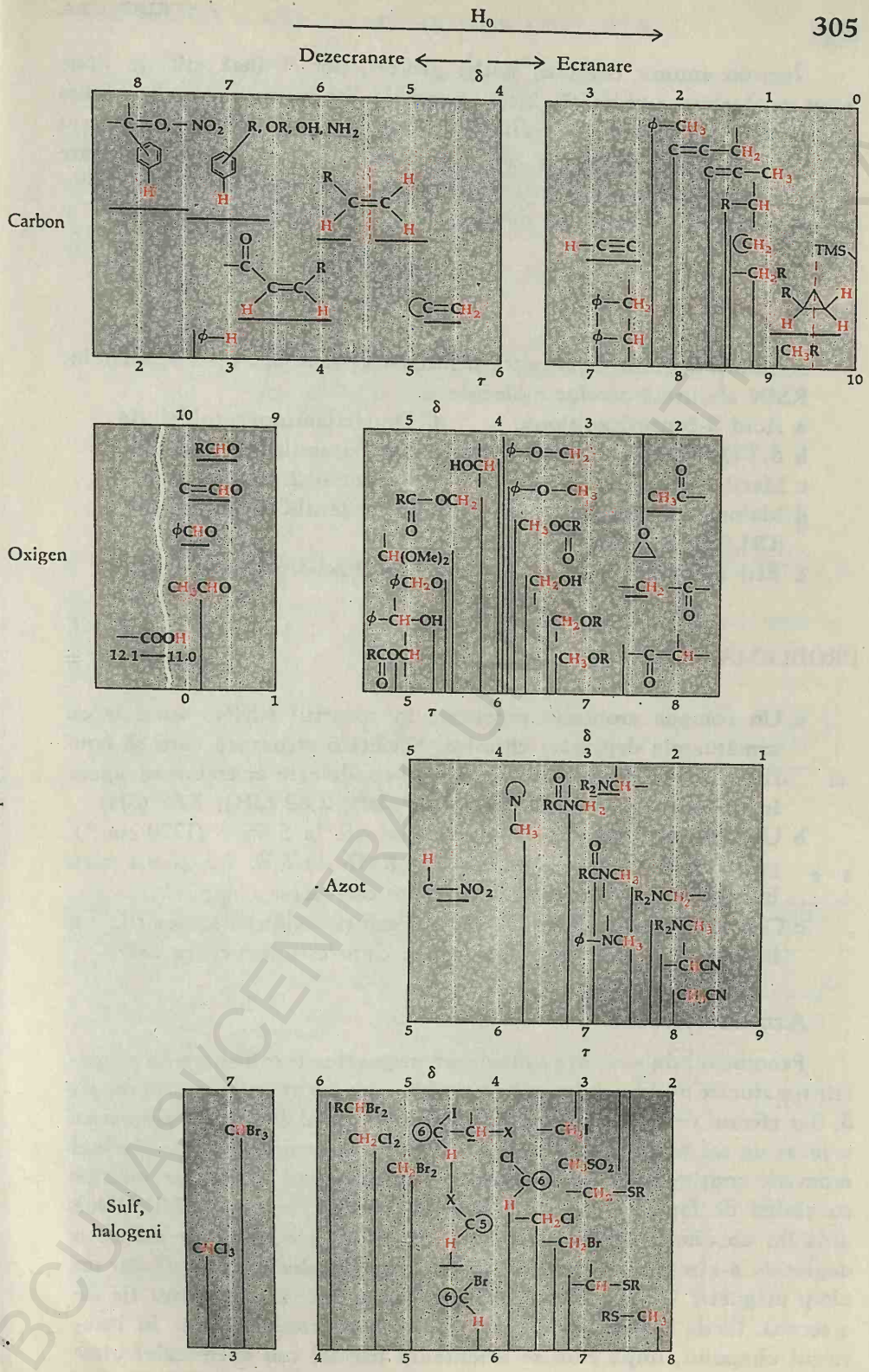


FIG. 7-15 Deplasările chimice în RMN

BCU IAȘI CENTRALĂ

Într-un anumit compus, mulţi protoni pot fi însă atît de *apropiaţi* ca deplasare chimică, încît semnalele lor se suprapun în măsura în care nu mai pot fi diferenţiate. Acest lucru se întîmplă frecvent la semnalele C—H saturate, care se găsesc deseori în număr mare într-o moleculă. Totuşi, intensitatea totală a semnalelor lor combinate serveşte la stabilirea *numărului* de protoni existenţi.

PROBLEMA 7-11

Atribuiţi deplasările chimice şi intensităţile relative ale semnalelor RMN ale următoarelor molecule.

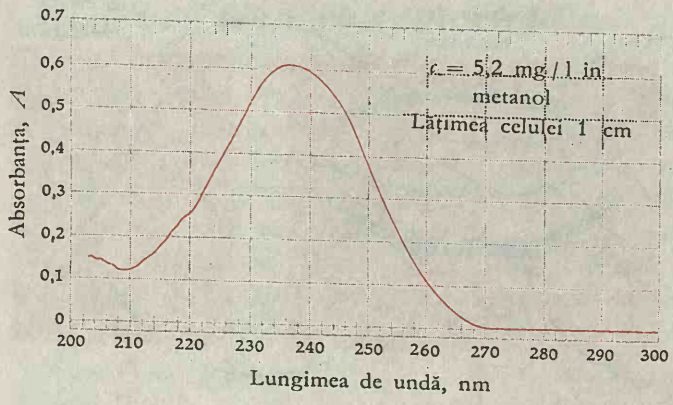
a Acid β-benzoilpropionic
b 5,5-Dimetil-2-ciclopentenonă
c Metil izopropil eter
d Malonat de dietil $[CH_2(COOC_2H_5)_2]$
e Etil alil eter
f Dimetilaminoacetaldehidă
g 2,3-Butandiol monoacetat
h Propenal dimetilacetal
i 1,1-Difenil-3-cloropropan
j 3-Metoxi-4-pentin-2-onă

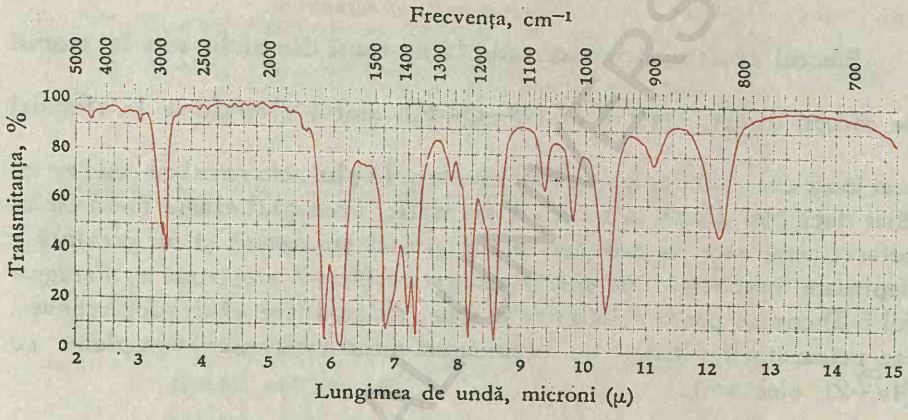
PROBLEMA 7-12

a Un compus aromatic prezintă, în spectrul RMN, semnale cu următoarele deplasări chimice. Scrieţi o structură care să confirme aceste observaţii şi indicaţi benzile care ar trebui să apară în spectrul IR. $\tau = 1{,}0$ (1H); 1,80 (2H); 2,32 (2H); 7,52 (3H).
b Un compus, $C_6H_{10}O_2$, cu un semnal IR la 5,65 μ (1770 cm^{-1}), prezintă trei semnale în spectrul RMN la 5,8; 7,5 şi 9,1 τ cu intensităţile relative 1 : 1 : 3. Care este acest compus?
c Cele trei spectre (fig. P7-12) reprezintă oxidul de mezitil, un lichid cu greutate moleculară 98. Care este structura sa?

Aromaticitate

Fenomenul de ecranare a efectelor magnetice manifestate de grupările nesaturate nu este chiar atît de simplu cum a fost prezentat în regula 5, dar efectul de ecranare puternic şi foarte net al ciclurilor aromatice a jucat un rol foarte important în confirmarea aromaticităţii. Un inel aromatic conţine un ciclu de electroni π, orbitalul molecular inferior conţinînd de fapt tot circuitul de electroni π (Paragraful 5-5). Dacă aplicăm un cîmp magnetic la acest circuit de electroni, se induce o deplasare a electronilor (**curent de inel**) care produce la rîndul său un cîmp magnetic în sens invers. Acest cîmp acţionează în sensul fie de a ecrana, fie de a dezecrana protonii învecinaţi, care se găsesc în interiorul cîmpului, după cum se orientează paralel sau antiparalel cîmpului H_0 aplicat, aşa cum se vede în fig. 7-16.





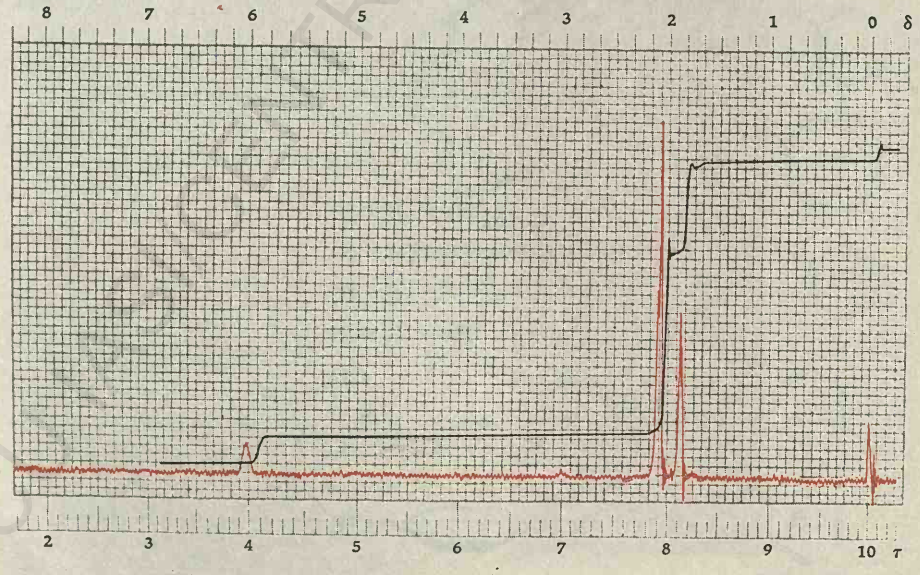


FIG. P7-12 Oxid de mezitil; greutate moleculară 98

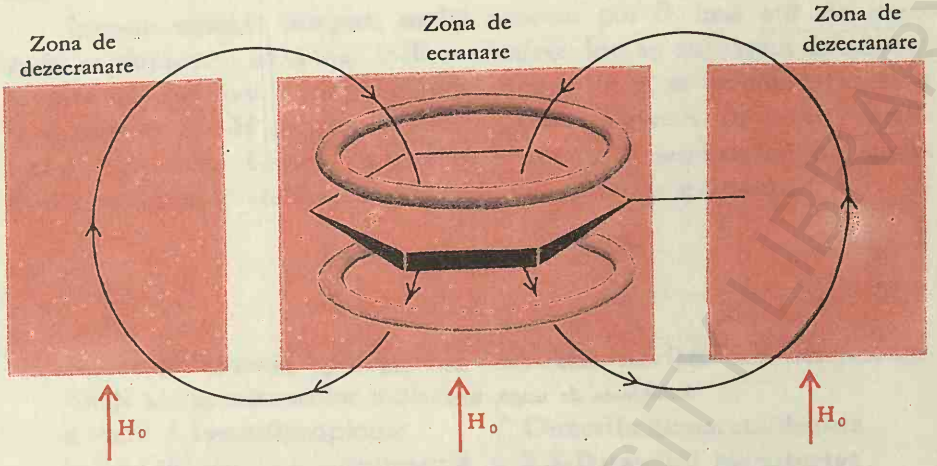
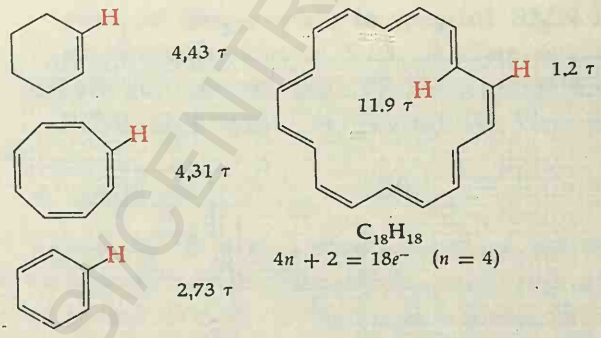
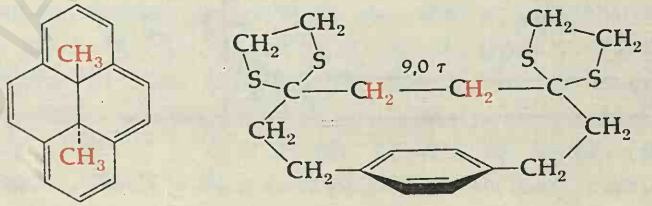


FIG. 7-16 Curentul indus în nucleul aromatic şi ecranarea

Efectul de dezecranare se vede la protonii din ciclu sau la atomii de carbon direct legaţi de el (Φ—C(H)—), ambii găsindu-se la cîmpuri mai joase decît olefinele corespunzătoare. În plus, curentul de inel apare doar dacă ciclul este într-adevăr aromatic, exemplul clasic fiind ciclooctatetraena care nu este nici plană şi nici aromatică şi nu prezintă o deplasare aromatică. Sistemele aromatice ($4n+2$ electroni π, Paragraful 5-5) conţin protoni în ambele zone, de ecranare şi de dezecranare, iar măsurătorile RMN au confirmat aromaticitatea exemplelor cu $(4n+2)$ electroni.





Cuplajul sau scindarea semnalelor

De fapt spectrele RMN sînt și mai complexe și furnizează și mai multe informații decît deplasările chimice și intensitățile semnalelor protonilor. Aceasta, deoarece cîmpul magnetic real (H) la care este supus un proton este modificat de stările spinului (↑ sau ↓) — și deci de cîmpurile $\pm H'$ corespunzătoare — ale protonilor învecinați. Acest lucru este ilustrat în fig. 7-17 în care se prezintă semnalul dat de protonul colorat în trei situații structurale diferite.

Protonii învecinați (cei din stînga) pot adăuga sau scădea cîmpurile lor H' la cîmpul exterior H_0. Protonul colorat este supus fiecăruia

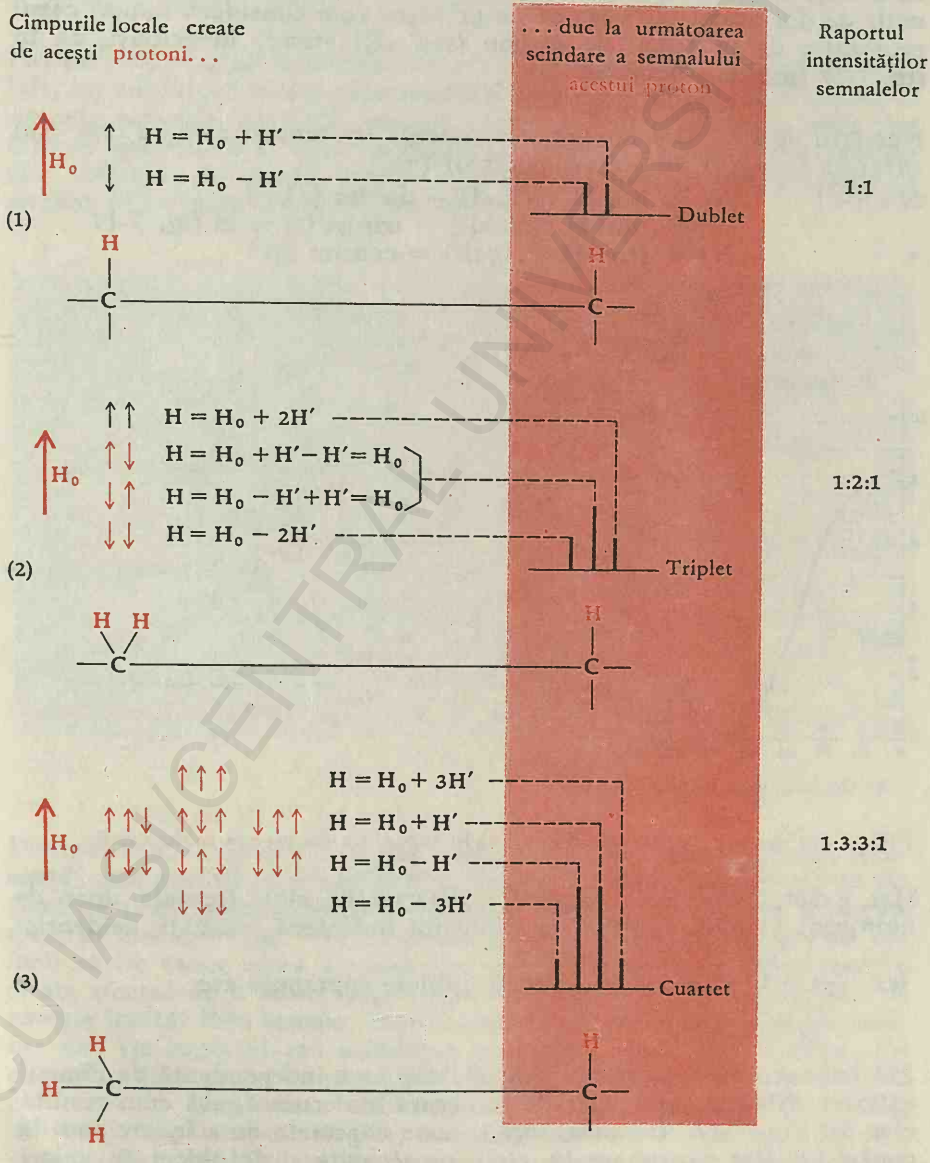


FIG. 7-17 Modul de despicare al semnalelor protonilor

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITARĂ LIBRARY

din cîmpurile modificate H astfel create şi dă un semnal proporţional cu fiecare din ele, avînd un raport de intensitate proporţional cu probabilitatea fiecărui cîmp H. În consecinţă, un proton dat prezintă un semnal de absorbţie care este **scindat (despicat)** în mai multe linii prin **cuplare** cu protonii învecinaţi. Poziţia deplasării chimice a protonului dat este luată în centrul semnalelor scindate. Scindarea semnalelor protonilor este determinată de o serie de reguli.

1 Scindarea semnalului unui proton este determinată doar de protonii învecinaţi avînd deplasări chimice diferite faţă de protonul respectiv.

2 Se observă rareori scindarea unui proton de către un altul care se găseşte la acelaşi atom de carbon, cît şi scindarea protonilor separaţi de mai mult de doi atomi. În ceea ce ne priveşte vom considera numai cazul protonilor de la atomi de carbon (sau alţi atomi) învecinaţi, ca în fig. 7-17 **(protoni vicinali).**

3 Numărul de linii (N) în care se scindează un semnal este cu unu mai mare ca numărul de protoni vicinali (n).

$N=n+1$ $N=2$ (un H vicinal) = **dublet** (d)
$N=3$ (doi H vicinali) = **triplet** (t) ca în fig. 7-17
$N=4$ (trei H vicinali) = **cuartet** (q)

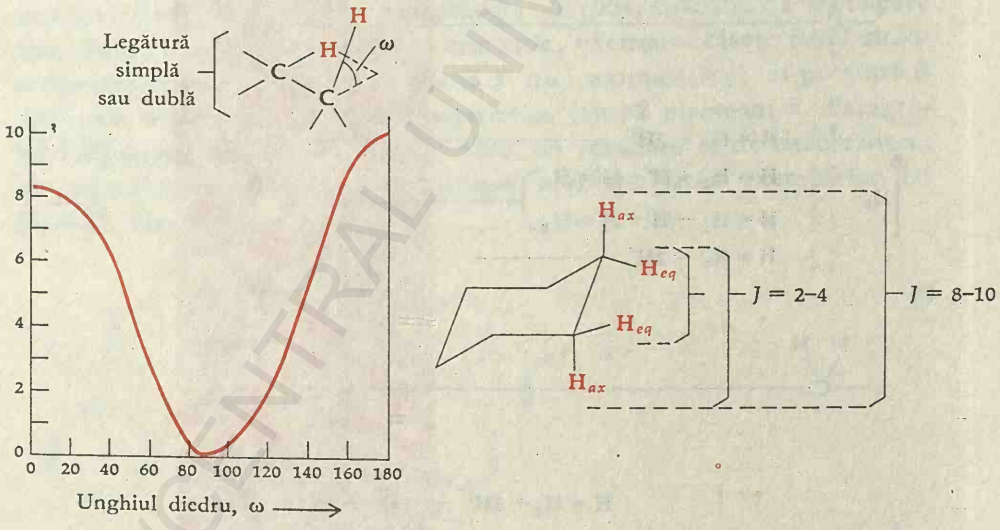
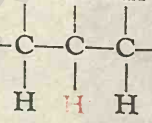
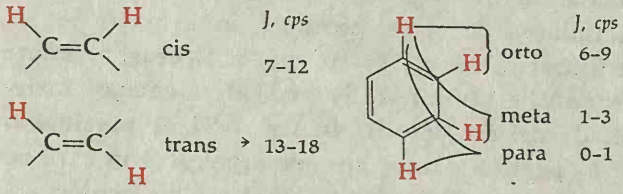


FIG. 7-18 Variaţia constantei de cuplaj în raport cu geometria moleculară

Mai exact, dubletele, tripletele, cuartetele sînt formate doar de hidrogeni vicinali *identici*, pe cînd doi hidrogeni vicinali neidentici (ex. ) vor da două dublete suprapuse etc.

4 *Mărimea* scindării (distanţa dintre linii) este independentă de cîmpul exterior, fiind funcţie doar de structura moleculară, aşa cum rezultă clar din fig. 7-17. În consecinţă, aceste **constante** de scindare sau de cuplaj (J) sînt exprimate în cicli pe secundă şi de obicei au valori între 0—15 cps.

5 Mărimea constantei de cuplaj *J* este funcţie de raportul geometric al protonilor între ei. La grupările care se rotesc liber (H—C⌒C—H), constanta de cuplaj este *J*~7 cps. În sistemele rigide (ex. în cicluri), constanta de cuplaj este funcţie de unghiul diedru, ω, dintre hidrogeni, după cum se vede din fig. 7-18. Cîteva cuplaje ale protonilor olefinici sînt date mai jos.



6 *Fiecare* proton dintr-o pereche de protoni cuplaţi este scindat de celălalt, iar cuplajul lor este reprezentat de o singură *constantă de cuplaj J*. Ambele semnale prezintă aceeaşi scindare. Acest lucru se vede clar într-un spectru doar dacă deplasările chimice ale celor doi protoni sînt suficient de diferite unele de altele (şi faţă de alţi protoni) ca semnalele lor scindate să fie net izolate şi nesuprapuse.

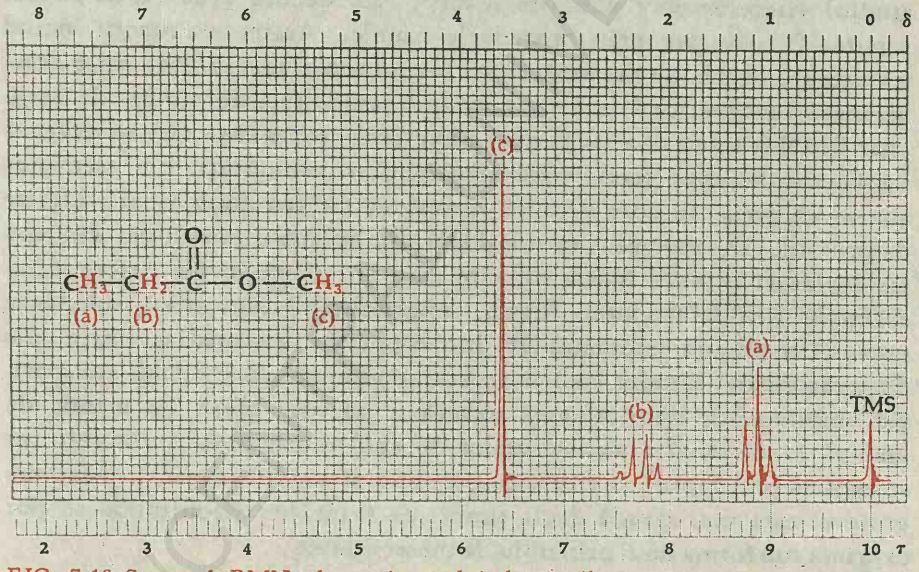


FIG. 7-19 Spectrul RMN al propionatului de metil

7 Printr-o tehnică specială, numită **decuplarea spinilor** (sau **dubla rezonanţă**) este posibil să se satureze proba cu o a doua radiofrecvenţă (în afară de principalul curent de radiofrecvenţă folosit pentru a obţine spectrul global — fig. 7-13). Această a doua frecvenţă este aleasă aşa încît să fie exact aceea a unuia din semnalele protonilor din spectru şi are efectul de a aduce toţi aceşti protoni în starea lor de spin de energie înaltă. Prin urmare, aceştia contribuie cu un cîmp unic la vecinii lor, iar cuplajul sau scindarea protonilor învecinaţi dispare. De exemplu, dacă proba de propionat de metil din fig. 7-19 este iradiată cu frecvenţa (deplasarea chimică) lui β-CH_3, semnalele lui α-CH_2 se vor contopi într-un singlet, sau dacă protonii e din fig. 7-20 sînt iradiaţi, semnalul protonilor d se va transforma într-un simplu dublet (scindat doar de c).

Aceste cîteva reguli sînt ilustrate de spectrele din fig. 7-19 şi 7-20. În primul exemplu, se văd clar singletul, cuartetul şi tripletul, cu deplasări chimice net diferite. De fapt, grupa etil se recunoaşte de obicei uşor după cuartetul (cu o intensitate de doi protoni) şi tripletul (cu o intensitate de trei protoni) respective. În spectrul ceva mai complex al acidului *p*-izopropilcinamic din fig. 7-20 se analizează formarea fiecărui semnal prin scindarea de către protonii învecinaţi, de ex. protonul b dă un dublet (datorită lui e, $J=16$ cps) şi aceeaşi scindare se vede în semnalul protonului e învecinat. Se vede de asemenea întregul septet al CH scindat de cei doi metili. În fig. 7-21 se prezintă o reprezentare mai simplă a spectrelor unor alte exemple şi prin care se ilustrează corelaţiile dintre spectrul RMN şi structura moleculară.

Reacţii de schimb de protoni

În afară de faptul că furnizează o metodă foarte eficientă pentru studiul structurilor compuşilor organici, spectroscopia RMN permite şi studiul vitezelor unor anumite reacţii, care decurg prea rapid pentru a putea fi măsurate prin procedeele uzuale. Asemenea reacţii includ transferuri rapide de protoni. Dacă un proton este deplasat între două vecinătăţi magnetice diferite, cu o viteză rapidă faţă de timpii de tranziţie RMN (timpul necesar pentru o excitare), rezonanţa care se observă va fi cea a cîmpului efectiv *mediu* al celor două vecinătăţi. Un asemenea sistem va prezenta doar o unică rezonanţă pentru două tipuri diferite de protoni. De exemplu, protonii OH din acidul acetic şi cei din apă au deplasări chimice foarte diferite care pot fi observate determinînd spectrele lichidelor pure. Totuşi, amestecurile celor două substanţe prezintă o singură rezonanţă OH într-o poziţie intermediară între cele două rezonanţe iniţiale. Poziţia acestui semnal unic depinde de compoziţia amestecului; determinarea exactă a poziţiei oferă un mijloc de analiză cantitativă a amestecurilor de acid acetic-apă. Acest rezultat se explică prin faptul că viteza cu care apa şi acidul acetic îşi schimbă protonii este mai rapidă decît timpii de tranziţie. Rezultatele se pot exprima sub forma unui principiu de incertitudine.

$$\tau = \frac{1}{2\pi\Delta\nu}$$

în care τ = timpul cel mai scurt care permite să se diferenţieze două stări diferite

$\Delta\nu$ = diferenţa celor două rezonanţe, cps.

Rezonanţele celor doi protoni sînt complet contopite cînd se măsoară la o frecvenţă de rezonanţă de 40 megacicli/s. Diferenţa deplasărilor chimice, $\Delta\nu$, indicată de benzile de rezonanţă ale celor două lichide pure, este 240 cps. Prin urmare, timpul mediu necesar pentru schimbul protonilor trebuie să fie mai scurt de circa 7×10^{-4} s. Un exemplu invers este dat de soluţiile de alcool etilic conţinînd can-

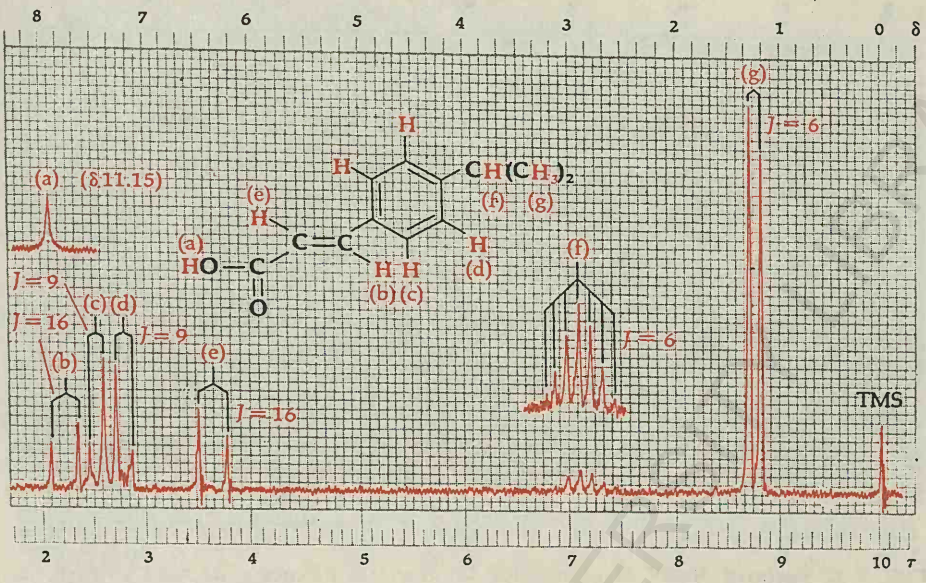
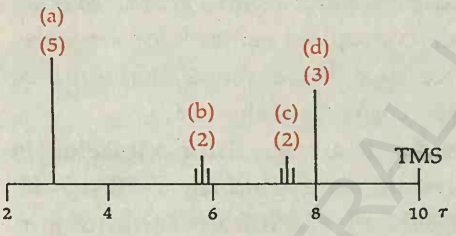
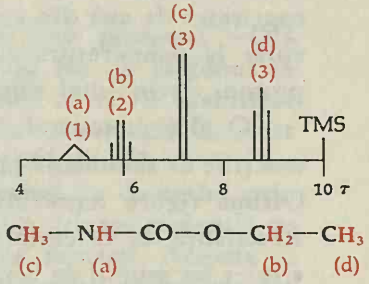
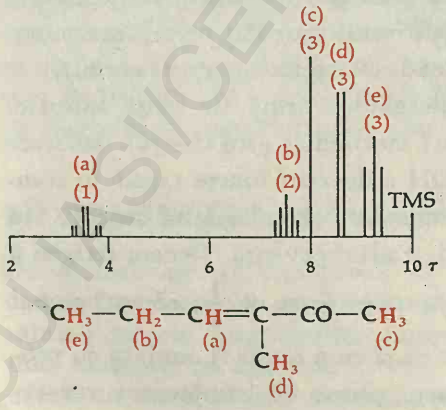


FIG. 7-20 Spectrul RMN al acidului p-izopropilcinamic







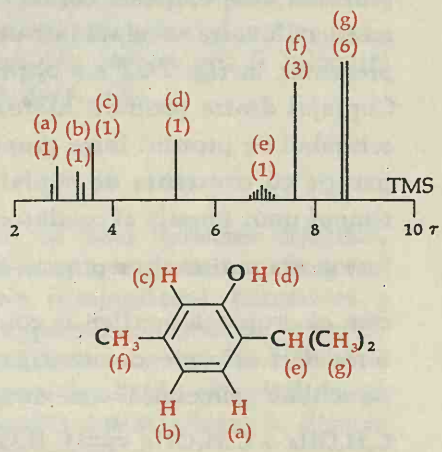


FIG. 7-21 Reprezentări schematice ale spectrelor RMN indicînd despicările semnalelor

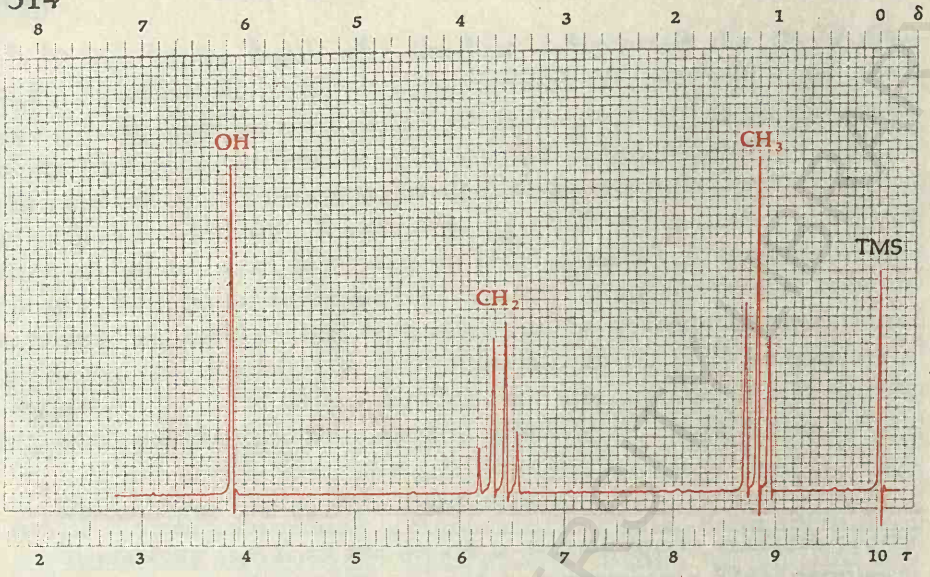


FIG. 7-22 Spectrul RMN al etanolului în prezență de urme de acid sulfuric la 60 megacicli/s

tități mici de apă (pînă la 20%). Asemenea soluții prezintă la temperatura camerei rezonanțe diferite ale protonilor OH. Cele două semnale se pot contopi într-o rezonanță medie mărind temperatura. Mărind cantitatea de apă din probă se produce contopirea semnalelor separate, chiar la temperatura camerei, ceea ce demonstrează că schimbul de protoni devine mai rapid cu cît crește conținutul de apă.

O altă metodă de punere în evidență a variațiilor vitezelor în reacțiile de schimb de protoni este ilustrată comparînd fig. 7-22 și 7-23. Ultima figură reprezintă spectrul RMN al etanolului anhidru pur. Rezonanța de la cîmp scăzut a protonului OH este scindată într-un triplet iar grupul de benzi al grupării CH_2 este un octet prost rezolvat. Așadar, se produce o cuplare puternică între cele două grupări; deoarece gruparea CH_2 mai este cuplată și cu protonii grupării metil, rezonanța metilenului este scindată într-un dublet de cuartete. Spectrul simplificat prezentat în fig. 7-22 s-a obținut adăugînd o urmă de acid sulfuric. Cuplajul dintre protonii hidroxilici și metilenici este distrus deoarece schimbul de protoni între grupările OH a devenit foarte rapid în comparație cu constanta de cuplaj (~5 cps) dintre cele două grupări. În timpul unui impuls al oscilatorului de radiofrecvență, fiecare oxigen a fost gazda mai multor protoni avînd spini $-\frac{1}{2}$ și $+\frac{1}{2}$; efectul global este că gruparea metilen se comportă ca și cum nu ar fi cuplată cu protonul OH. Datele demonstrează foarte precis că următoarea reacție de schimb „simetrică" este catalizată de acizi:

$$C_2H_5OH\alpha + C_2H_5OH\beta \overset{H^+}{\rightleftharpoons} C_2H_5OH\beta + C_2H_5OH\alpha$$

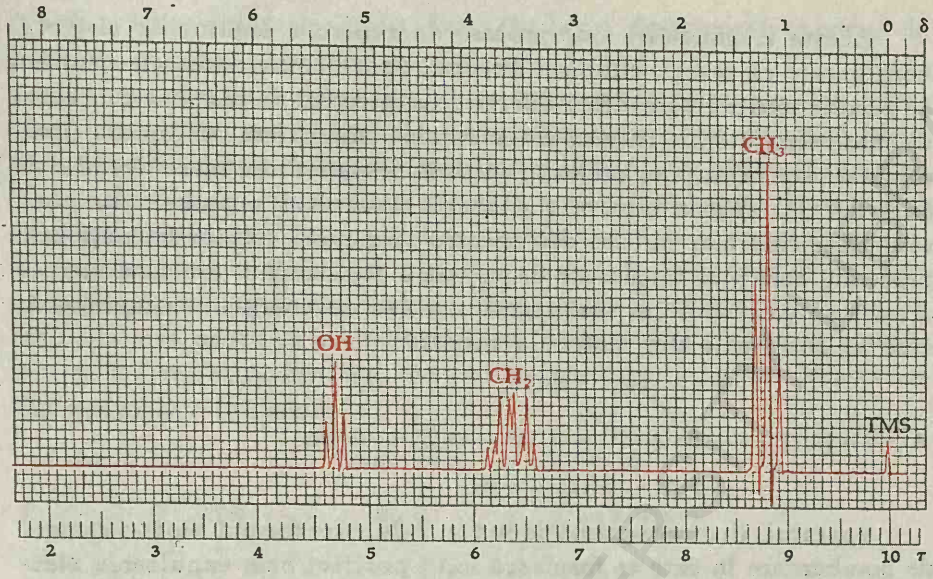


FIG. 7-23 Spectrul RMN de înaltă rezoluție al etanolului anhidru la 60 megacicli/s

Pe de altă parte, dacă vrem să vedem cuplajul protonului —OH cu cel învecinat (ex. pentru a diferenția —CH—OH de —CH_2OH) trebuie

|

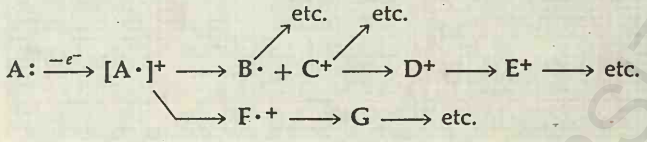
doar să dizolvăm compusul într-un solvent în care protonul —OH formează legături de hidrogen puternice. Acestea fac ca protonul să rămînă la oxigen, fără să se producă schimbul, ci să fie stabilizat pe loc prin legătura sa de hidrogen cu molecula de solvent. În acest sens se folosește de obicei dimetilsulfoxidul, $(CH_3)_2S{=}O$.

O altă tehnică foarte importantă este **schimbul cu deuteriul** prin care se înlocuiește protonul de la heteroatomi din oricare moleculă cu deuteriu, pe baza reacției rapide de schimb de protoni. Aceasta se realizează prin simplul adaos de D_2O la compusul în soluție (de obicei în CCl_4 sau $CDCl_3$) în celula aparatului de RMN, în urma căreia toate grupările —OH, —NH, —SH devin —OD, —ND, —SD, iar semnalele lor (și cuplajele) dispar. Așa cum vom vedea mai departe, anumiți hidrogeni slab acizi legați de atomi de carbon pot fi înlocuiți cu deuteriu în condiții acide sau bazice (Cap. 12).

7-7 SPECTRELE DE MASĂ

Un spectru de un tip destul de diferit al unei molecule organice, dar care reprezintă o sursă bogată de informații, se poate obține determinînd masele fragmentelor formate prin bombardarea distructivă a unei molecule cu electroni în vid. Prin impactul electronilor se expulzează un electron din molecula probei, formîndu-se un **ion radical**, o specie cu sarcină pozitivă, cu un electron lipsă (de obicei dintr-un orbital n sau π). Acest ion-radical este instabil și se scindează în diverse moduri formînd radicali mai stabili și ioni pozitivi.

Aceste fragmentări sînt procese de rupere a legăturilor şi pot fi considerate ca reacţii chimice. Practic, prin bombardarea cu electroni se produc multe fragmentări diferite, iar **spectrul de masă** este o sumă de mase separate ale tuturor fragmentelor moleculare cu sarcină (ioni) formate. Importanţa sa majoră constă în înregistrarea masei **ionului de bază** ($[A^{\bullet}]^{+}$) şi prin urmare a *greutăţii moleculare* a probei. În plus, semnalele cele mai intense din spectru corespund ionilor formaţi prin procesele cele mai favorizate de rupere a legăturilor. S-a constatat că aceştia sînt cationii cel mai stabilizaţi sau cu energia cea mai joasă, care se pot forma din molecula iniţială.



Aparatul, ilustrat schematic în fig. 7-24, este format dintr-o cameră de bombardare în care se formează ionii pozitivi prin expulzarea electronilor, iar apoi ionii sînt accelerați (prin atracţia lor de către un pol negativ) de-a lungul unui tub (drumul parcurs este colorat). Aici se aplică un cîmp magnetic care are ca efect curbarea traiectoriei ionilor pe arcuri de cerc tangente traiectoriei de intrare şi avînd o rază proporţională cu masa ionilor*. Tubul curbat are o rază de curbură fixă, dar cîmpul magnetic poate fi variat continuu. Aşadar, la orice cîmp magnetic dat, doar particulele de aceeaşi masă vor avea exact traiectoria cu raza de curbură corectă pentru a ajunge la fanta colectorului. Variind deci cîmpul, ionii vor trece prin fanta colectorului într-o ordine progresivă a maselor lor, iar intensităţile lor vor fi măsurate separat şi succesiv, obţinînd un spectru al maselor în funcţie de intensitate. Ionii care nu ajung la colector se descarcă pe pereţii

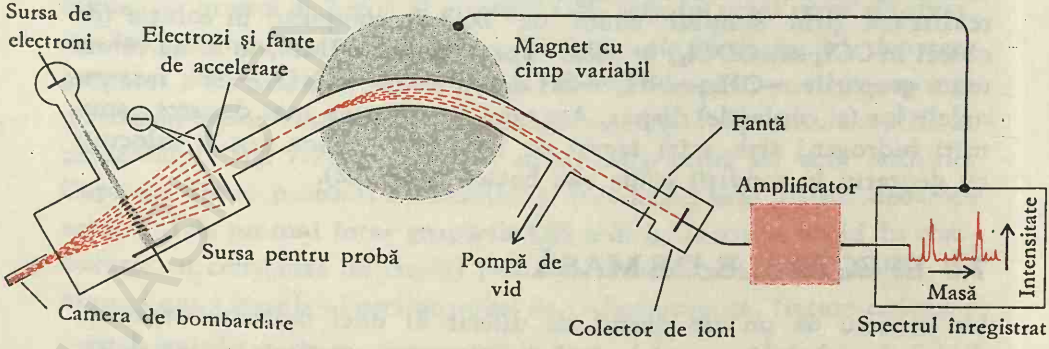
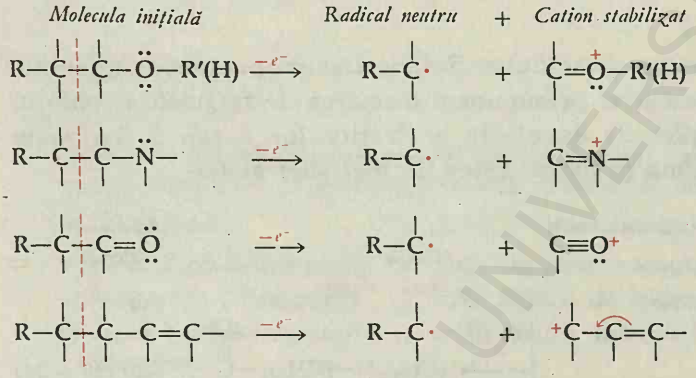


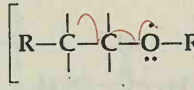
FIG. 7-24 Spectrometrul de masă

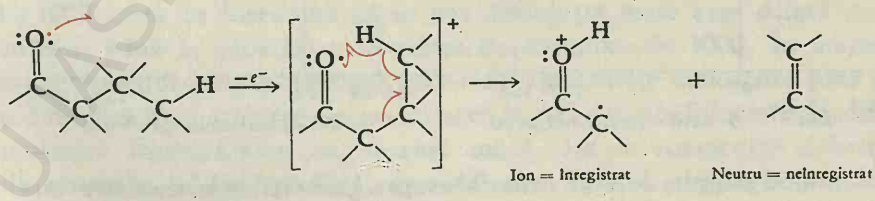
* De fapt proporţionalitatea este faţă de raportul masă/sarcină (m/e), dar în instrumentele uzuale toţi ionii sînt încărcaţi cu o singură sarcină, astfel că în realitate se observă doar masele.

tubului, iar reziduurile moleculare (inclusiv fragmentele neutre de bombardare) sînt eliminate prin pompa de vid.

În procesul de fragmentare, doar fragmentele cationice sînt colectate și măsurate, nu și speciile moleculare neutre sau radicalii liberi (R·). Masele acestor fragmente pot fi stabilite printr-o simplă operație de scădere. Dacă o moleculă cu greutate moleculară (masă) *P*, stabilită ca fiind ionul de bază, adică cu masa cea mai mare din spectru, se fragmentează într-un ion mai mic de masă *m*, atunci *P*—*m* este masa fragmentului neutru format. Este probabil ca speciile cationice stabilizate să apară ca semnale intense, ca în aceste fragmente stabilizate prin rezonanță, formate, așa cum se arată, prin ruperea legăturilor din moleculele inițiale:

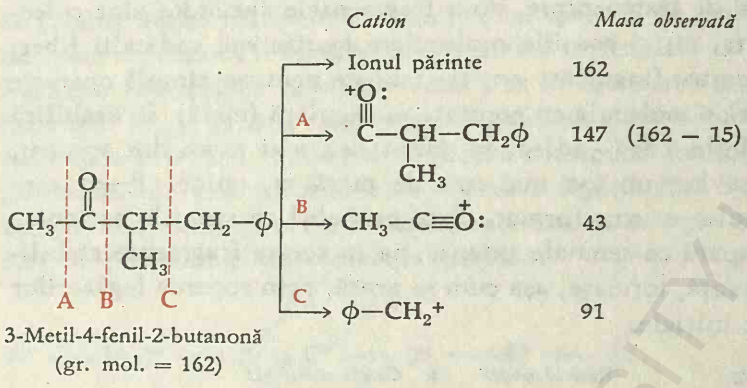


În fiecare caz, electronul expulzat inițial poate face parte dintr-un orbital π sau *n*, formînd în prima fază  care se poate fragmenta apoi pînă la produșii de mai sus, prin deplasarea și reîmperecherea electronilor izolați, conform săgeților. (Săgețile reprezintă deplasarea unor electroni izolați). Un mod obișnuit de fragmentare este reîmperecherea concomitentă a electronilor în jurul unui ciclu de șase atomi, așa cum este ilustrat prin principalul mod de fragmentare uzuală a grupărilor carbonilice conținînd hidrogeni în poziția γ:



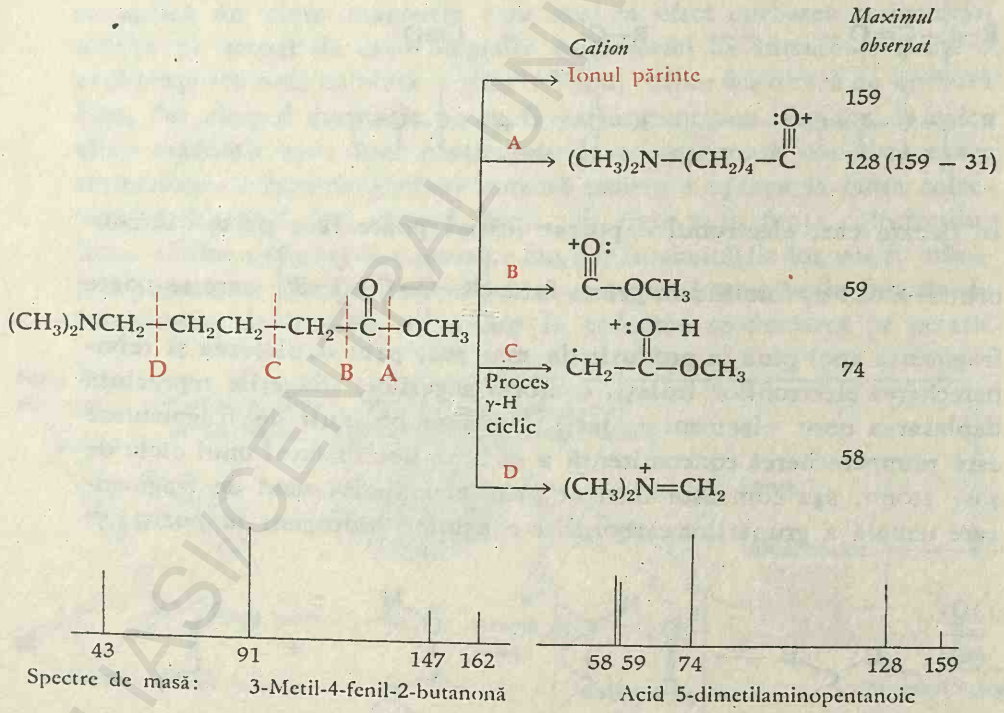
Pentru a înțelege efectul acestor fragmentări asupra spectrelor de masă, ar fi bine să studiem cîteva exemple particulare, pentru a vedea masele specifice ale unor fragmente. În 3-metil-4-fenil-2-butanona (greutate moleculară 162), fragmentarea ciclică a carbonilului este

imposibilă, deoarece nu conține un atom de hidrogen în poziția γ. Fragmentele presupuse sînt următoarele:



3-Metil-4-fenil-2-butanonă
(gr. mol. = 162)

În esterul metilic al acidului 5-dimetilaminopentanoic (greutate moleculară 159) putem să presupunem formarea de fragmente conform tuturor posibilităților de expulzare a electronilor *n* sau π, iar toate acestea se pot rezuma (conform celor de mai sus) astfel:



Spectre de masă: 3-Metil-4-fenil-2-butanonă — Acid 5-dimetilaminopentanoic

Un mod simplu de a ne orienta asupra greutăților moleculare este de a considera că hidrocarbura saturată, C_nH_{2n+2}, are o greutate moleculară de (14 n+2). Astfel, în general, compușii saturați cu C, H, O, N, au greutăți moleculare care sînt multipli de 14 cu două unități în plus și una sau două unități suplimentare pentru fiecare azot sau oxigen

prezent. Bineînțeles, că la compușii nesaturați, greutatea moleculară se reduce cu doi pentru fiecare ciclu sau dublă legătură. În majoritatea cazurilor este ușor de a afla numărul de atomi de C, N, O, împărțind greutatea moleculară cu 14 și luînd în considerare valoarea numărului întreg al rezultatului. Astfel, la o greutate moleculară 160 $\left(160 : 14 = 11 + \frac{6}{14}\right)$, numărul de atomi de C, N, O este 11 sau 12, deci $C_9H_{20}O_2$, $C_8H_{16}O_3$ sau $C_7H_{16}N_2O_2$ cu 11 atomi „grei" sau $C_{12}H_{16}$, $C_{11}H_{12}O$, $C_{10}H_{12}N_2$ etc. Reamintiți-vă întotdeauna că un număr impar de heteroatomi cu valență impară (N, P, halogeni) dă greutăți moleculare cu valori impare. Toate celelalte greutăți moleculare (majoritatea lor) au valori pare.

PROBLEMA 7-13

Atribuiți masele fragmentelor (ioni pozitivi) care presupuneți că se vor înregistra în spectrometrul de masă de la următorii compuși:

a 2-Hexanonă
b 6-Hidroxi-2-hexanonă
c 5-Metoxi-2-hexanonă
d Acid 4-dimetilamino-butanoic
e Acid 7-dimetilamino-3-heptenoic
f Toți cei cinci compuși dinainte avînd toți atomii de hidrogen din poziția 3 a fiecăruia înlocuiți cu deuteriu.

PROBLEMA 7-14

Stabiliți o structură care să confirme următoarele semnale din spectrul de masă: m/e=43, 57, 91, 105, 147, 162.

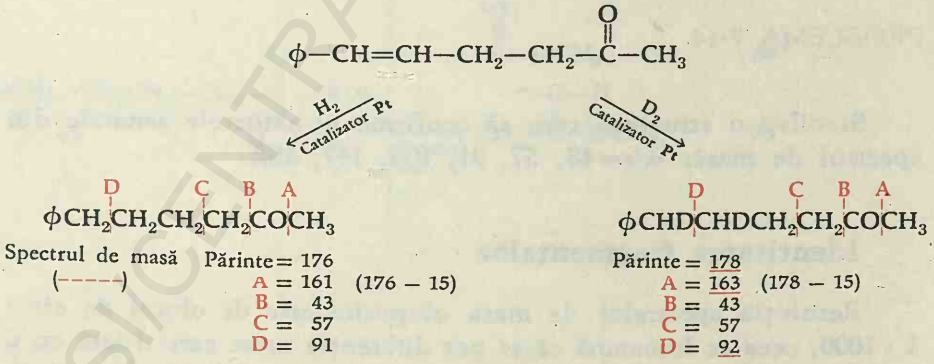
Identitatea fragmentelor

Rezoluția spectrelor de masă obișnuite este de obicei de circa 1 : 1000, ceea ce înseamnă că se pot diferenția mase care diferă cu o unitate, pînă la greutăți moleculare de aproximativ 1000. În majoritatea cazurilor această precizie (masele fragmentelor cunoscute pînă la o diferență de 1 unitate de masă) este bună, dar nu folosește la diferențierea fragmentelor cu aceeași masă, dar cu compoziții diferite, de exemplu, C_2H_2O și C_3H_6 (m=42) sau C_3H_6N și C_3H_4O (m=56), deoarece CH_4, NH_2 și O au, toate, masele 16. Totuși, masele lor *reale* diferă suficient pentru a putea face deosebiri nete între *compozițiile* fragmentelor, dacă s-ar putea obține spectre cu o precizie de 0,001 unități de masă.

Fragmentul de moleculă	*Masa exactă*
H	1,008
C	12,000
N	14,007
O	15,999
C_2H_2O	42,015
C_3H_6	42,048
C_3H_6N	56,055
C_3H_4O	56,031

Asemenea spectre de masă de înaltă rezoluţie se pot obţine, deşi numărul de semnale devine enorm şi se interpretează cel mai bine prin introducerea datelor într-un calculator care poate prezenta, pentru spectrul unui compus dat, o listă de fragmente în concordanţă cu *constituţiile lor moleculare* (formule empirice) aranjate în ordinea intensităţilor lor în spectru. Fireşte că metoda serveşte şi la stabilirea constituţiei moleculare exacte a moleculei iniţiale eliminînd astfel tradiţionala analiză elementară calitativă (Paragraful 1-5). La moleculele complexe, această specificitate în raport cu compoziţia fiecărui ion este foarte importantă pentru analiza procesului de fragmentare.

O altă metodă pentru studiul naturii fragmentelor cuprinde înlocuirea unui atom printr-un izotop (ex. hidrogenul cu deuteriu) şi urmărirea fragmentelor care îşi modifică în mod corespunzător masa lor — ceea ce înseamnă prezenţa izotopului în fragmentul respectiv — şi a celor care rămîn neschimbate.



7-8 REZOLVAREA SPECTROSCOPICĂ A PROBLEMELOR DE STRUCTURĂ

În paragrafele anterioare am urmărit caracteristicile structurilor moleculare care determină anumite comportări spectroscopice şi am învăţat la ce spectre să ne aşteptăm de la anumite structuri date. Acuma trebuie să inversăm lucrurile şi să învăţăm cum se deduc carac-

teristicile structurale din spectrele respective, deoarece aceasta stă la baza determinării structurii compușilor necunoscuți. Raționamentul se face ca în discuția din paragraful 3-3 și, în general, decurge prin următoarele etape. Pentru ca procesul deductiv să fie riguros, trebuie să procedăm treptat, după un anumit tipic, verificînd fiecare nouă deducere, dincolo de limitele posibilităților imaginate.

1 Formula moleculară stabilește dimensiunea moleculară globală și este confirmată de greutatea moleculară obținută din spectrul de masă. Formula mai indică:
   a Numărul (și tipurile) de heteroatomi care definesc limitele numărului și tipurilor de grupări funcționale.
   b Indicele de deficit de hidrogen, care, determinat prin hidrogenare sau alte metode de punere în evidență a dublelor legături, indică numărul de cicluri.
2 Datele spectrelor sînt analizate separat, iar fiecare caracteristică structurală este mai întîi menționată separat. Este bine să se noteze și caracteristicile care lipsesc, alături de cele care s-a constatat că există.
3 Dovezile spectrale se studiază în următoarea ordine: UV, IR, SM, RMN și se include și dovada calitativă simplă privind aciditatea sau bazicitatea (cf. Cap. 8).
4 Se scriu unele structuri parțiale care să rezume caracteristicile structurale deduse în fiecare etapă. Astfel întreaga serie de deducții este ordonată și ilustrată printr-o progresie treptată de structuri parțiale, cu caracteristici din ce în ce mai detaliate, culminînd cu structura finală completă.
5 Fiecare caracteristică structurală și fiecare structură parțială este comparată cu formula moleculară pentru a fi siguri că nu se depășește numărul de atomi disponibili, iar în fiecare etapă se notează numărul de atomi *neplasați*, de fiecare tip.
6 Dacă într-o etapă se pot reprezenta mai multe structuri parțiale sau familii de structuri și nici una nu este ușor de eliminat, trebuie urmărite fiecare separat pentru a vedea dacă o indicație ulterioară o elimină sau nu.
7 S-ar putea să nu fie posibil să se ajungă la o soluție structurală *unică* pe baza datelor disponibile, în care caz soluția finală rămîne încă sub forma unui set de structuri posibile. De obicei, se imaginează atunci un test care să poată face diferențierea în cadrul setului respectiv: de obicei una sau mai multe reacții chimice urmate de analiza și spectrele produșilor rezultați.
8 Structura finală trebuie reexaminată pentru a verifica dacă ea corespunde tuturor datelor. Dacă se obține o soluție unică, indicațiile trebuie reluate pentru a verifica faptul că aceasta este unica posibilitate.
9 Deseori stereochimia moleculei nu este complet definită prin dovezile spectrale și trebuie studiată separat, după ce s-a determinat structura nestereochimică.

Indicații pentru grupările funcționale (UV, IR, SM)

Spectrul UV (și vizibil) arată dacă există vreun cromofor conjugat. Absența oricărui λ_{max} peste $\sim$210 nm exclude prezența conjugării. Cetonele și ciclurile benzenice fără substituenți conjugați absorb la

280 şi, respectiv, 260 nm, dar cu o intensitate atît de slabă ($\varepsilon < 100$) încît benzenul poate fi neglijat, în afară de cazul cînd este special studiat în soluţii foarte concentrate. Totuşi, cel puţin compuşii aromatici prezintă întotdeauna o absorbţie foarte largă ($\varepsilon = 5000—10000$) în jur de 210—220 nm, de obicei ca un rest al unui maxim intens de absorbţie la ~200 nm (care nu este bine înregistrat în aer). O asemenea absorbţie reziduală puternică la capătul inferior al spectrului este o dovadă bună pentru un ciclu aromatic. Un singur semnal simetric cu λ_{max} sub ~320 nm (şi $\varepsilon = 5000—15\,000$, adică log $\varepsilon \sim 4{,}0$) indică foarte probabil o polienă sau o enonă, care poate fi calculată (fig. 7-8). Spectrele mai complexe (cu mai multe λ_{max}) implică cercetarea unor modele în literatură, cu aspect asemănător.

Pe cînd spectrul UV indică cromoforii conjugaţi, spectrul IR indică grupările funcţionale. La examinarea spectrului IR al unui compus necunoscut, se urmăresc doar cele trei zone mai simple pentru atribuţii precise:

Legăturile de H: *2,8—3,2 μ (3100—3600 cm^{-1})*: fie OH sau NH; legătura de hidrogen lărgeşte spectrul şi îl deplasează spre lungimi de undă mai mari (însă sub 3,4 μ); amina, N—H, este deseori slabă şi incertă; —NH_2 în amide şi în Φ-NH_2 prezintă două benzi ascuţite; —COOH prezintă o bandă largă, retezată, pe întregul domeniu, şi poate acoperi alte benzi. *~3,5 μ (~2 900 cm^{-1})*: benzi CH în toţi compuşii şi deci neutile şi de obicei nestudiate. *3,5—4,3 μ (2300—2900 cm^{-1})*: bandă largă, de obicei $\overset{+}{N}$—H; altfel S—H sau deuteriu.

Triplele legături: Triplele legături sînt destul de invariante în jur de 4,5 μ (2200 cm^{-1}) şi deseori slabe; legăturile cumulate (X=Y=Z) absorb de obicei la ~4,8 μ (2100 cm^{-1}) şi sînt intense. Vezi tabelul 7-5.

Carbonilul: *5,5—6,4 μ (1550—1800 cm^{-1})*: banda intensă este aproape întotdeauna a carbonilului, niciodată a C=C, în afară de cazul sistemelor conjugate; absenţa benzii înseamnă că nu există carbonil; în general o bandă înseamnă un carbonil, însă doi carbonili cu absorbţii asemănătoare pot apărea ca un singur semnal. Numărul de carbonili nu poate fi mai mic decît numărul semnalelor. Pentru atribuiri detaliate aveţi în vedere dimensiunea ciclului (tabelul 7-4) şi conjugarea (tabelul 7-5), care sînt în general aditive.

Alte benzi care pot fi puse în evidenţă într-un spectru necunoscut sînt perechile de absorbţii ale grupărilor nitro şi sulfonil trecute în tabelul 7-5; evident că prezenţa acestor grupări trebuie să depindă şi de prezenţa azotului sau sulfului, cît şi de suficient oxigen, în formula moleculară. O bandă intensă la 6,4—6,6 μ (1500—1550 cm^{-1}) se datorează deseori deformaţiei N—H, mai ales în amidele aciclice. Ciclurile aromatice sînt caracterizate de o bandă slabă la 6,2—6,3 μ (~1600 cm^{-1}) şi una intensă la 6,8—6,9 μ (~1450 cm^{-1}), însă atît de multe vibraţii de deformaţie C—H se produc între 6,7—7,3 μ (1350—1500 cm^{-1}), încît această zonă, ca şi domeniul alungirii C—H (~3,5 μ), este rareori interpretabil.

În spectrul de masă se obțin cele mai simple informații observînd semnalele apropiate de cel inițial (adică pînă la 50—100 unități de masă) și notînd dimensiunea fragmentelor mici pierdute din masa fragmentului ($P—x$); de exemplu, indicații de tipul pierderii de 15 unități pentru CH_3, 17—18 pentru —OH (H_2O), 31 pentru —OCH_3 etc. Acestea indică de obicei unități legate printr-o singură legătură și identificabile cu precizie doar pe baza masei lor.

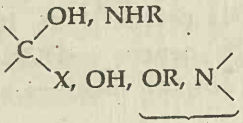
Trebuie specificat că toate aceste interpretări spectrale ale grupărilor funcționale trebuie notate separat și verificate în funcție de posibilitățile prezentate de formula moleculară. Se caută astfel să se găsească dovezi pentru fiecare funcțiune și astfel să se completeze un tabel de grupări funcționale care să se adauge la formula moleculară și la indicele de deficit de hidrogen. În raport cu formula, eterii sînt teoretic singura grupare funcțională care nu au nici o dovadă în aceste spectre și atribuirea lor se face din lipsa altora, în cazurile cînd există un oxigen în formulă, dar nu sînt confirmați spectral.

Indicele de deficit de hidrogen trebuie să fie, bineînțeles, egal sau mai mare decît numărul de carbonili și de duble legături conjugate găsite în spectre. Diferența va fi egală cu numărul de duble legături izolate (deduse din consumul molar de H_2/catalizator) sau de cicluri. Ciclurile sînt puse în evidență implicit din efectul mărimii ciclului asupra carbonilului (tabelul 7-4) și trebuie să fie confirmate de indicele de deficit de hidrogen.

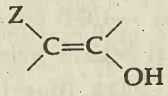
Se mai folosesc de obicei și unele dovezi chimice simple care vor fi menționate aici. Hidrogenarea se folosește pentru detectarea dublelor și triplelor legături carbon-carbon (Paragraful 3-3) și acestea se diferențiază ușor de ciclurile benzenice care necesită condiții deosebit de energice și reacționează lent. Cealaltă dovadă chimică importantă, care se obține ușor, se referă la aciditate și bazicitate, aminele fiind diferențiate de alte funcțiuni cu azot prin bazicitatea lor, observată prin formarea de săruri și deci prin solubilitatea lor în soluții apoase de acizi minerali tari (HCl, H_2SO_4 etc.). Aminele sînt bazele din chimia organică, iar acizii carboxilici sînt principalele funcțiuni acide (Cap. 8). Ca și majoritatea compușilor organici, acizii carboxilici sînt, de obicei, doar puțin solubili în apă, dar în mod obișnuit se dizolvă în soluții apoase de bicarbonat ($pH \sim 7$), deoarece formează în acest caz anioni carboxilat. Deoarece teoretic alți compuși organici nu sînt suficient de acizi pentru a fi neutralizați cu această bază slabă (HCO_3^-), acizii carboxilici se recunosc deseori prin acest test simplu de solubilitate (confirmat firește de formula moleculară și de benzile în IR).

În fine, există anumite combinații de grupări funcționale care sînt, practic, întotdeauna evitate, datorită instabilității lor chimice,

descrise în ultimele capitole. O scurtă listă a celor mai obișnuite ar cuprinde:



(În afară de sistemele ciclice, vezi p. 193)



(Cu excepția lui Z fiind C=O)

Indicații pentru scheletul de atomi de carbon (RMN)

Spectrul RMN furnizează trei feluri de informații:

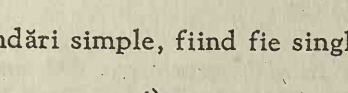
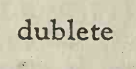
1 Numărul de hidrogeni care determină fiecare semnal (**intensitatea**)
2 Vecinătatea hidrogenilor (**deplasarea chimică**)
3 Numărul de hidrogeni vicinali (**scindarea**)

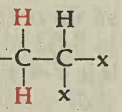
Fiecare semnal poate fi rezumat într-o formă convenabilă în vederea interpretării:

9,1 τ (3H), *d* (J=7): trei hidrogeni la 9,1 τ sub formă de dublet cu o scindare de J=7 cps.
4,62 τ (1H), *s*: un hidrogen la 4,62 τ sub formă de singlet (nescindat).

Spectrele RMN ale compușilor necunoscuți conțin de obicei absorbțiile CH saturat în partea dreaptă (>8 τ), deseori împreună cu diverse alte absorbții. Hidrogenii aromatici (2—3 τ) pot apărea la fel sub formă de **multipleți** nerezolvați (prescurtare „*m*"), în afară de cazurile de polisubstituție. În asemenea cazuri, *numărul* de hidrogeni implicați este deseori singura indicație utilă în acele domenii, dar reprezintă totuși o informație utilă. Hidrogenii de la heteroatomi (—OH, —SH, —NH) au deplasări foarte variate și pot prezenta semnale largi, însă pot fi numărați și eliminați (rămînînd doar semnalele CH) înregistrînd din nou spectrul după adăugarea de D_2O care să efectueze schimbul de protoni.

Dintre semnalele CH cele care sînt net separate de semnalele vecine, de obicei sub 8 τ, sînt mai întîi notate și tabelate, scriind și scindările lor (*s* = singlet, *d* = dublet, *dd* — pereche de dublete cu scindări diferite, *t* = triplet, *q* = cuartet, *m* = multiplet). Se interpretează apoi deplasările lor chimice față de vecinătățile corespunzătoare (ex. —COOH, ΦH, C=C—H, O—C—H, X—C—H, O=C—C—H, C—H saturat, ca în fig. 7-4). În fine, se notează numărul de hidrogeni învecinați cu cel (sau cei) care dau semnalul, pe baza scindărilor observate. Este apoi important să se vadă dacă se pot discerne doi hidrogeni cu-

plați care dau aceeași scindare, adică perechile care sînt așadar vicinale din punct de vedere structural. Grupările metil sînt deosebit de ușor de localizat, chiar și în domeniul saturat, deoarece cei trei hidrogeni identici creează un singur semnal intens; de asemenea metilii dau scindări simple, fiind fie singlete () sau dublete () sau triplete (— CH_2—CH_3) cu J=7 cps, deoarece se rotesc liber.

La reprezentarea structurilor parțiale pe baza datelor este bine să se scrie părți din scheletul atomilor de carbon avînd notați hidrogenii observați în RMN și să se marcheze într-un mod net diferit acele legături ale atomilor de carbon care sînt încă incerte, dar se *știe că nu sînt hidrogeni* (folosim în acest caz un x*). Astfel dacă un semnal este un dublet de doi hidrogeni ca intensitate, putem scrie  (Cei doi H colorați dau semnalul, celălalt îl scindează). Se poate observa că acest simplu fapt conține o capacitate deductivă considerabilă, deoarece legăturile notate cu x *nu pot fi hidrogeni*. Numărul de posibilități structurale devine acum limitat deoarece este necesar să completăm aceste legături cu unii dintre carboni sau heteroatomi, iar în general acești atomi sînt în număr mic. În general, marea valoare potențială a datelor de RMN se datorează capacității nete de a limita posibilitățile structurale, chiar la distanță de cîțiva atomi față de hidrogenii care dau un anumit semnal.

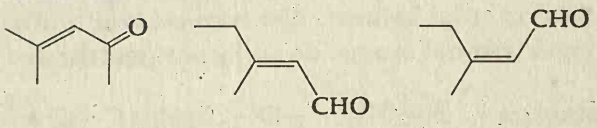
Exemple

Se dau aici cîteva exemple pentru a ilustra generalitățile și procedeele menționate mai înainte.

1 *Un compus*, $C_8H_{10}O$, *prezintă un singur* λ_{max} *la 240 nm* (log ε=4,1). Această afirmație dă suficiente indicații pentru a rezolva problema: indicele de deficit de hidrogen este 2, iar cromoforul UV trebuie să fie o cetonă (sau aldehidă) α,β-nesaturată, deoarece o dienă nu poate avea o substituție atît de avansată (avînd doar C_6) încît să dea un λ_{max} atît de ridicat (fig. 7 8). Nu poate exista nici un ciclu deoarece cromoforul consumă indicele de deficit de hidrogen, 2. Calculînd lungimea de undă pentru o cetonă α,β-nesaturată, cu doi substituenți în β rezultă: 215+2(12)=239 nm. Deci, sînt posibile doar trei formule;

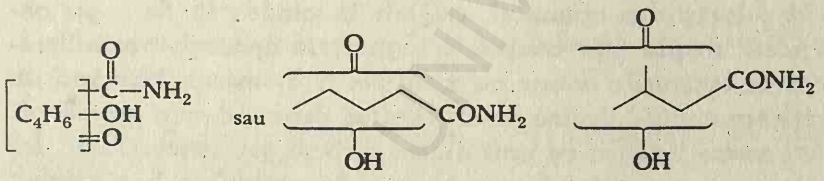
* Acest x nu poate fi confundat cu notația obișnuită a halogenilor (X) deoarece din formula moleculară știm precis care halogen este prezent (dacă este): Cl, Br etc. și nu un X în general.

spectrul RMN, conținînd trei singlete 3H la ~8 τ dovedește că prima formulă este cea corectă.

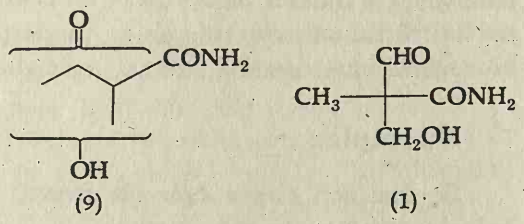


2 $C_5H_9NO_3$ *nu prezintă o absorbție puternică în UV peste circa 200 nm și are semnale în IR la 2,80, 2,95, 2,97, 5,85, 6,01, 6,45 μ (3 570, 3 390, 3 367, 1 710, 1 664, 1 550* cm^{-1}). *(Semnalul de la 3,5 μ (2 860* cm^{-1}) *al vibrației de valență* CH *deși este prezent nu se menționează de obicei).*

Indicele de deficit de hidrogen este 2 și este dat de două grupări carbonil (5,85, 6,01 μ); așadar, compusul este aciclic. El nu conține nici C=C (conform indicelui de deficit de hidrogen) și nici o conjugare (conform spectrului UV). Cei trei oxigeni sînt doi carbonili și un O—H, acesta din urmă fiind unul din cele trei semnale N—H sau OH<3 μ; celelalte două semnale trebuie să fie ale N—H și anume ale lui —NH_2, deoarece există un singur N. Semnalul de la 6,01 μ (1664 cm^{-1}) trebuie să fie o amidă și deci trebuie să existe gruparea —$CONH_2$. Semnalul de la 5,85 μ (1710 cm^{-1}) trebuie să fie doar o cetonă sau o aldehidă (tabelele 7-4 și 7-5) și nu un —COOH. Se pot scrie următoarele formule parțiale pe baza celor patru schelete aciclice cu C_5.

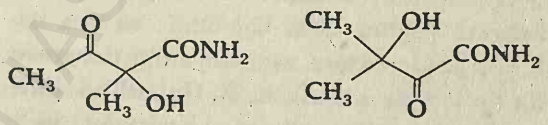


Numărul posibil de izomeri: (12) (5)



(9) (1)

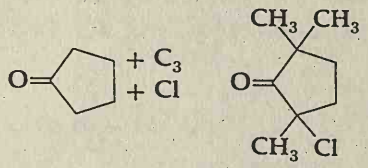
În spectrul RMN (după schimbul cu D_2O *care elimină* 3H *din* OH+NH_2 *așa cum era de presupus) apar doar două singlete de intensitate egală* astfel încît structura reală trebuie să fie *A*; dacă în RMN ar fi apărut un singur singlet, structura ar fi fost *B*, avînd două grupări metil echivalente.



A *B*

3 $C_8H_{13}OCl$ *nu prezintă nici un semnal important în UV peste 200 nm. În IR apar două semnale* CH *sub 3,5 μ și un semnal la 5,73 μ (1740* cm^{-1}). *În RMN se observă trei singlete de* 3H *fiecare la 8,95, 9,20, 9,28 τ, cît și o absorbție largă* (4H) *între 8,7—9,5*

Indicele de deficit de hidrogen este 2, iar carbonilul poate fi numai o cetonă într-un ciclu de cinci atomi, deoarece există doar un singur oxigen, iar lungimea de undă în IR este prea deplasată pentru —COCl și prea joasă pentru —CHO Astfel se stabilește structura parțială *A*:



A *B*

Spectrul RMN prezintă trei metili legați de atomi de carbon care nu conțin hidrogeni (nu apar scindări). Aceasta se poate realiza așezînd doi CH_3 la unul din atomii de carbon din ciclu și CH_3 și Cl la celălalt. Cei patru atomi de hidrogeni legați de ciclu absorb la cîmpuri prea înalte pentru a fi învecinați carbonilului (fig. 7-14). Deci, pozițiile α față de C=O sînt total substituite, ca în cea de a doua structură *B* (unică).

4 *Problema*

$C_{10}H_{16}O_2$: H_2/Pt = 1 mol

UV: λ_{max} =236 m μ (log ε=4,1)

IR : Nimic sub 5 μ (cu excepția CH) 6,00, 6,18 μ (1667, 1620 cm^{-1})

RMN: 9,02 τ (3H) *t* (*J* = 7 cps)
8-9 τ (6H) *m*
7,65 τ (3H) *s*
6,82 τ (2H) *q* (*J* = 7)

5,21 τ (1H) *t* (*J* = 4)
3,82 τ (1H) *t* (*J* = 3)

Etapele deductive

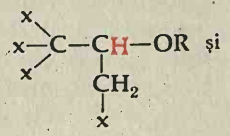
Indicele de deficit de hidrogen =3, incluzînd doar o dublă legătură C=C
Cromoforul nu poate fi C=C—C=C, trebuie să fie C=C—C=O iar prin calcul rezultă H—C=C—C=O
| | |
C C

(dacă este aciclic sau cu ciclu de 6 atomi)

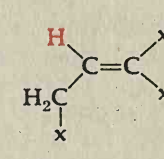
Nu are —OH
Confirmă C=C—C=O
} Nici o indicație despre celălalt oxigen. ∴ Eter?

(Conform indicelui de deficit de hidrogen conține obligatoriu *un* ciclu)

$-CH_2-CH_3$
Semnalele suprapuse a 6 CH saturați
$-CO-CH_3$
$-O-CH_2-CH_3$



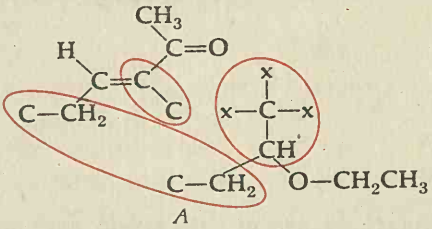
și



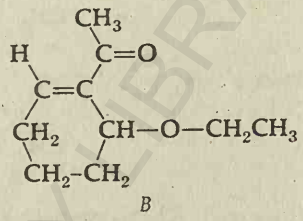
} Doar un H vinilic; deci cuplare cu CH_2 saturat învecinat

Observați că semnalul de la 5,21 τ nu poate fi al unui al doilea proton vinilic, deoarece ar fi trebuit să fie cuplat cu protonul vinilic de la 3,82 τ și nu este. Structura parțială *A* cuprinde acuma atît părți din catena nesaturată, cît și vecinătățile eterului, dar cele două părți au în total 13 atomi de carbon și trebuie puse de acord astfel încît cîte doi atomi de la fiecare să fie identici și să formeze un schelet de numai 10 atomi de carbon în total. Perechile încercuite sînt singurele care pot

fi contopite, după cum va dovedi încercarea făcută. Structura finală este deci *B* şi trebuie să fie verificată pentru a vedea dacă ea concordă în mod acceptabil cu datele disponibile.



A



B

PROBLEME

În toate problemele care urmează înscrieţi datele într-un tabel şi indicaţi separat semnificaţia fiecăreia. Procedaţi treptat pentru a pune rezultatele de acord şi scrieţi de fiecare dată concluziile şi limitările structurale. După ce aţi ajuns la o singură structură posibilă, faceţi verificarea pentru a fi siguri că ea confirmă *toate* indicaţiile date. Stabiliţi apoi dacă soluţia găsită este o soluţie unică sau nu.

7-15 Un compus, $C_7H_{12}O$, prezintă în spectrul UV un singur λ_{max} la 250 nm ($\log \varepsilon = 4{,}2$).

7-16 C_7H_{10}; λ_{max} la 250 nm ($\log \varepsilon = 4{,}1$).

7-17 a $C_5H_8O_2$ nu prezintă o absorbţie intensă în UV peste 200 nm şi are în IR doar un singur semnal important la 5,75 μ (1740 cm^{-1}). În RMN apare un dublet (3H) la 8,85 τ şi un triplet (2H) la 7,65 τ; ceilalţi protoni apar ca un multiplet în jur de 6,0 τ.

b Un izomer al substanţei de mai sus prezintă un semnal în IR la 5,6 μ (1780 cm^{-1}) şi doar două semnale în RMN, ambele singlete, în raport 3 : 1, cel din urmă la cîmp mai scăzut.

7-18 Spectrul de masă al unui anumit compus solid prezintă un semnal iniţial la 206 şi cel mai larg semnal la 91. În IR are o absorbţie largă între 3,0—3,5 μ (2900—3300 cm^{-1}), cît şi benzi la 5,78 şi 5,84 μ (1710 şi 1730 cm^{-1}); în UV apare o coadă de absorbţie largă la 210 nm. În RMN apar următoarele semnale: $\tau = 1{,}2$ (1H) *s*; 2,7 (5H) *s*; 7,4 (2H) *s*; 7,8—8,0 (3H) *m*; 9,0 (3H) *d*, $J = 7$ cps.

7-19 Un ulei obţinut prin distilarea frunzelor unei specii de *Santolina* se purifică prin cromatografie în fază de vapori, rezultînd un lichid cu p. f. 180—182° şi care nu conţine alte elemente în afară de C, H şi poate O. Spectrul de masă indică un semnal iniţial la $m/e = 152$, iar în UV $\lambda_{max} = 238$ nm ($\log \varepsilon = 4{,}05$). În IR nu apar semnale în jur de 3 μ şi există două benzi la 5,97 şi 6,12 μ (1630 şi 1670 cm^{-1}). Datele de RMN sînt prezentate în tabelul următor:

τ	(H)
8,82	(6) *s*
8,11	(3) *s*
7,90	(3) *s*
3,8—5,1	(4) *m*

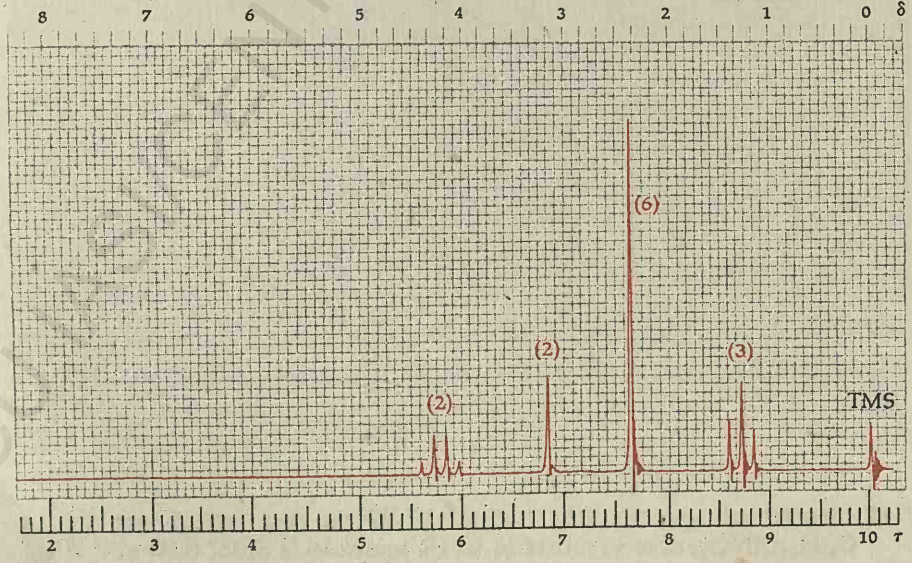
7-20 Un lichid pur, fără absorbție intensă în UV și cu un semnal inițial $m/e=113$ în spectrul de masă, prezintă benzi în IR la 4,5 și 5,8 μ (1730 și 2220 cm^{-1}) și două singlete în RMN la 6,25 și 7,32 τ (raportul intensităților 3 : 4). Cel de al doilea semnal RMN a mirat pe cercetători apărînd ca un singlet net. De ce?

7-21 Un anumit compus solid, $C_{12}H_{15}NO_3$, este caracterizat prin următoarele date:
UV : $\lambda_{max}<210$ nm ($\varepsilon>10\,000$); 280 nm ($\varepsilon=900$)
IR: 3,0, 5,84, 6,0 μ (3330, 1710, 1670 cm^{-1})
RMN: $\tau=2{,}82$ (2H) *d*, $J=8$ cps
3,20 (2H) *d*, $J=8$ cps
5,66 (2H) *d*, $J=6$ cps
6,24 (3H) *s*
6,63 (2H) *s*
7,79 (3H) *s*
(Un proton nu apare datorită reacției de schimb cu deuteriul).

7-22 a O hidrocarbură, semnalul inițial în spectrul de masă la $m/e=102$, cu două semnale în RMN: $\tau=2{,}6$ *m* și 6,92 *s* în raport 5:1.
b Un ulei, $C_{10}H_{18}O$, este caracterizat prin trei singlete în RMN: $\tau=7{,}94$ (4H); 8,47 (2H), 8,98 (12 H).
c Un lichid cu un semnal în IR la 5,5 μ (1820 cm^{-1}), două triplete în RMN la $\tau=5{,}71$ și 6,44, cu o scindare de circa 5 cps și un semnal inițial $m/e=72$ în spectrul de masă.
d O hidrocarbură (C_9H_{12}) cu trei semnale RMN: $\tau=2{,}75$ singlet, 7,10 septet și 8,75 dublet, în raport 5:1:6.

7-23 Spectrul de masă: $m/e=73$, 91, 149, 164 (și altele sub 149)
IR: 5,78 μ (1730 cm^{-1})
RMN: $\tau=2{,}7$ (5H)~*s*
5,70 (2H) *t*, $J=7$ cps
7,07 (2H) *t*, $J=7$ cps
8,00 (3H) *s*

7-24 Spectrul RMN de mai jos (fig. P7-24) aparține unui ulei conținînd azot și avînd greutatea moleculară 131, din spectrul de masă. IR: 5,75 μ (1730 cm^{-1}).



7-25 Substanța, $C_7H_{10}N_2O_3$, avînd spectrul RMN de mai jos (fig. P7-25) prezintă și benzi în IR la 3,0, 4,5, 5,8 și 6,0 μ (1690, 1720, 2220, 3350 cm^{-1}). Dacă se agită proba cu D_2O dispare semnalul rotunjit de la 3,3 τ din spectrul RMN.

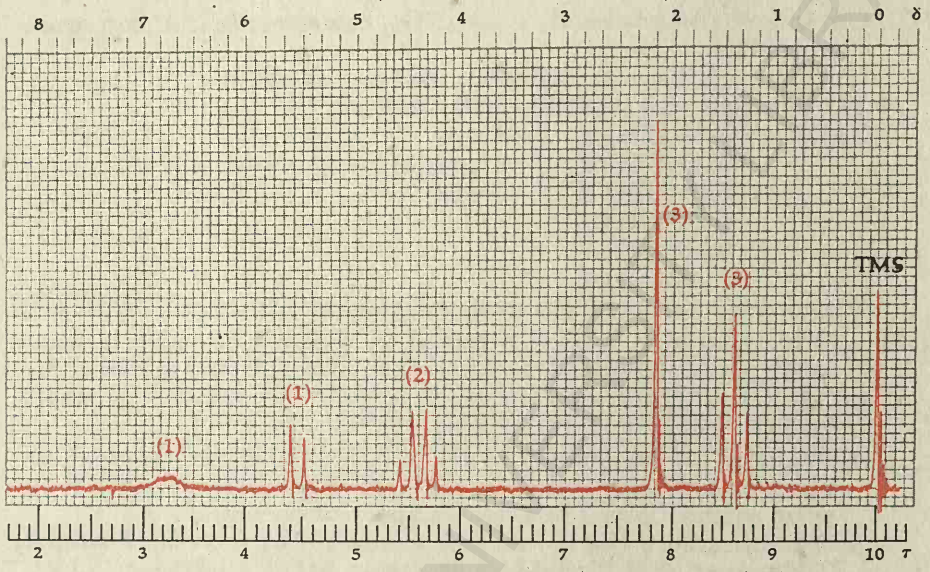


FIG. P7-25

7-26 Hidrocarbura C_9H_{10} prezintă următorul spectru RMN:

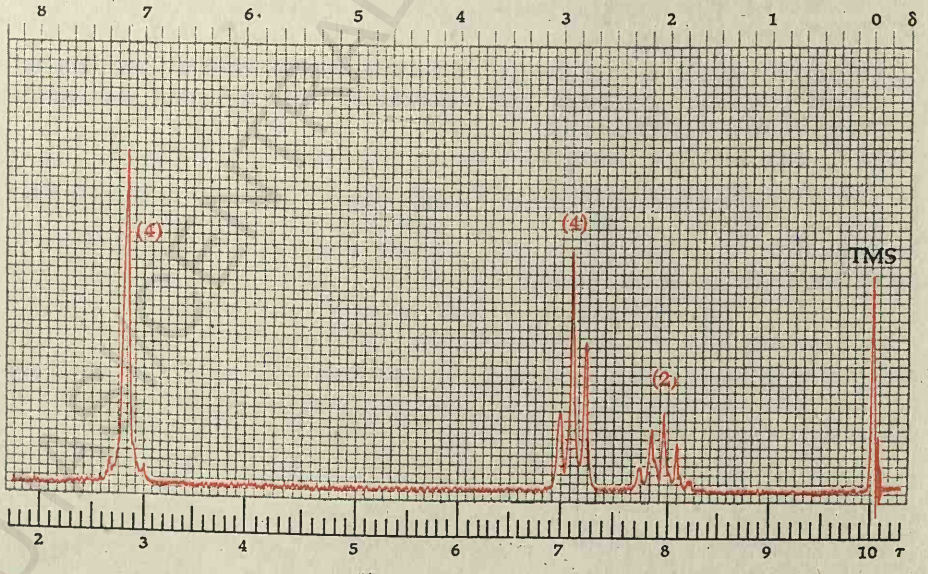


FIG. P7-26

7-27 Următorul spectru RMN (fig. P7-27) a fost înregistrat de la $C_{12}H_{14}ClNO_2$, care prezintă și în IR semnale la 3,05, 6,03 și 6,20 μ.

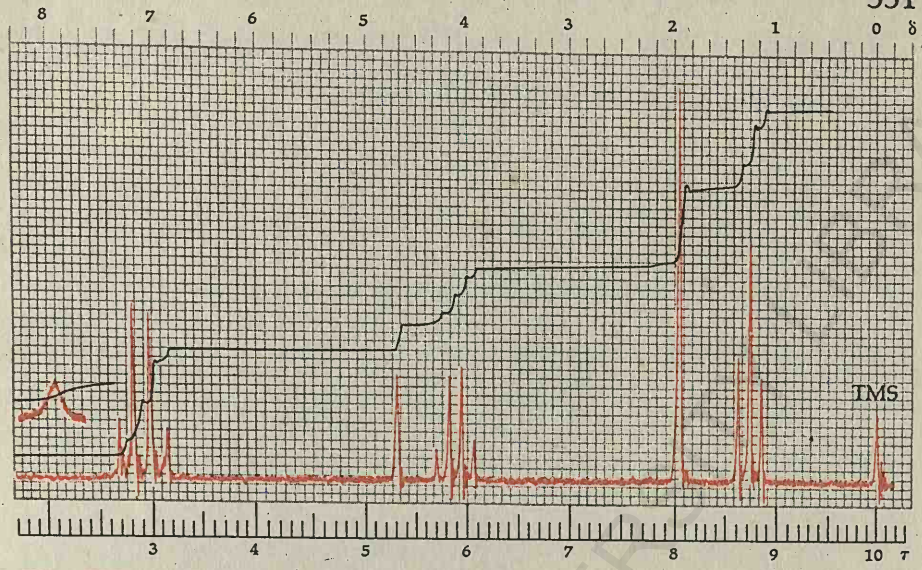


FIG. P7-27

7-28 Un lichid plăcut mirositor, $C_9H_{10}O_2$, prezintă în RMN trei singlete la τ=2,69 (5H), 4,92 (2H) și 7,94 (3H) și un semnal în IR la 5,75 μ (1730 cm^{-1}) și nici unul în jur de 3 μ (3350 cm^{-1}).

7-29 Anestezicul *Novocaina*, $C_{13}H_{20}N_2O_2$, este un material sintetic elaborat pe baza studiilor efectuate asupra proprietăților analgezice ale cocainei. Novocaina se administrează de obicei sub formă de clorhidrat. Spectrul RMN este prezentat în fig. P7-29; după ce s-a adăugat D_2O, semnalul nerezolvat (2H) de la 5,87 τ dispare fără a influența celelalte semnale. Spectrul UV este asemănător cu cel al *p*-aminobenzoatului de etil. (*Indicație*: Cele două semnale de la 7 τ rezultă prin suprapunerea a două semnale, un triplet la ~7,18 τ și un cuartet la ~7,38 τ).

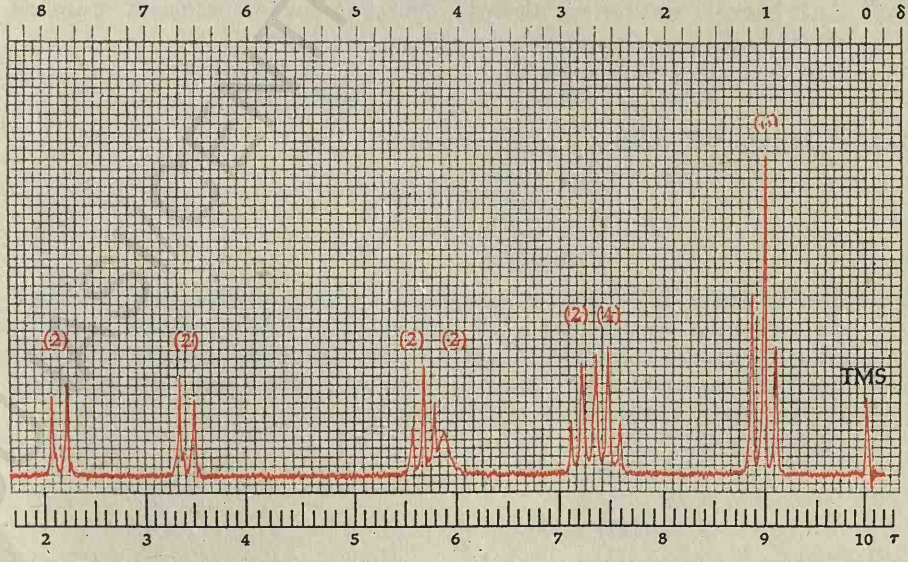


FIG. P7-29

7-30 Analgezicul *Fenacetina*, $C_{10}H_{13}NO_2$, se amestecă deseori cu aspirina. Spectrul său RMN este dat mai jos (fig. P7-30); în IR apar semnale la 3,0 şi 6,0 μ (3350, 1670 cm^{-1}).

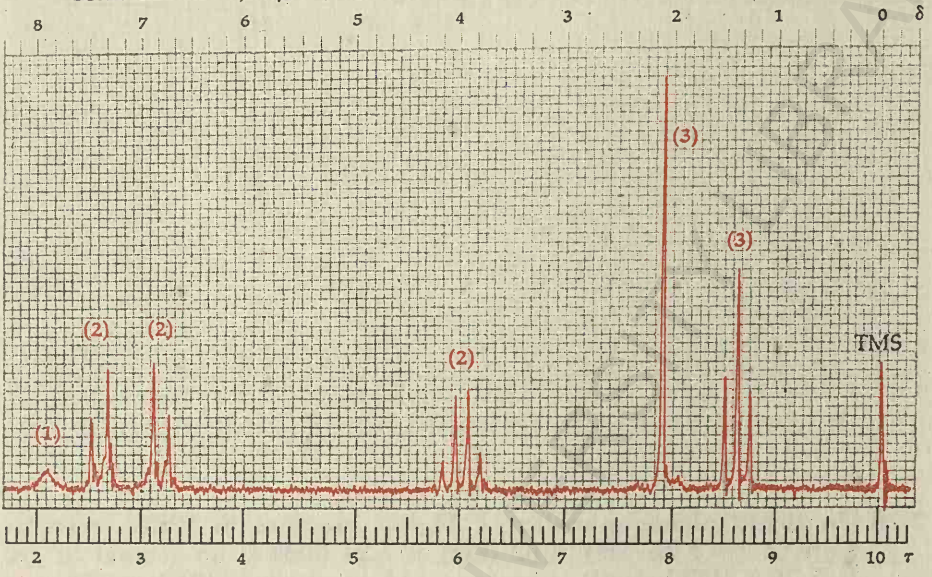


FIG. P7-30

7-31 Ambii compuşi *A* şi *B* formează compusul C prin hidrogenare catalitică.

RMN	*A*	*B*	C
	3,72 (2H) *s*	3,17 (2H) *s*	7,38 (4H) *s*
	5,72 (4H) *q*, $J=7$	5,73 (4H) *q*, $J=7$	5,85 (4H) *q*, $J=7$
	8,60 (6H) *t*, $J=7$	8,68 (6H) *t*, $J=7$	8,75 (6H) *t*, $J=7$

7-32 Câţi izomeri aromatici ai $C_{10}H_{13}NO$ vor confirma aceste date de RMN, care nu se modifică la adaosul de D_2O?

RMN: $\tau=2{,}6-2{,}9$ (4H) *m* 7,75 (3H) *s*
6,80 (3H) *s* 8,22 (3H) *s*

7-33 $C_{10}H_{12}O_2$; IR 5,78 μ (1 730 cm^{-1})

RMN $\tau=2{,}71$ (5H) *s*
5,70 (2H) *t*, $J=7$
7,07 (2H) *t*, $J=7$
7,98 (3H) *s*

7-34 Din frunzele de *Magnolia salicifolia* se poate obţine prin distilare un ulei optic inactiv (p. t. 21°) cu spectrul RMN tabelat mai jos. Analiza indică o formulă $C_{10}H_{12}O$, iar dihidroderivatul (cu H_2/Pt) prezintă un spectru UV simplu, aromatic. Nici unul din compuşi nu prezintă semnale IR caracteristice.

RMN: $\tau=2{,}77$ (2H) *d*, $J=9$
3,20 (2H) *d*, $J=9$
3,72 (1H) *s*
3,92 (1H) *d*, $J=5$
6,25 (3H) *s*
8,17 (3H) *d*, $J=5$

7-35 $C_9H_{11}NO$; RMN: τ=0,30 (1H) *s*
2,30 (2H) *d*, *J*=9
3,30 (2H) *d*, *J*=9
6,95 (3H) *s*

BIBLIOGRAFIE RECOMANDATĂ

Vezi lista mai completă de la Paragraful 28-1. Aici sînt menționate doar texte introductive și lucrări de ansamblu.

SILVERSTEIN, R. M. și BASSLER, G. C., "Spectrometric Identification of Organic Compounds", Wiley, New York, 1964.

DYER, J. R., "Application of Absorption Spectroscopy of Organic Compounds", Prentice-Hall, Englewood Cliffe, N. J., 1965.

NAKANISHI, K., "Infrared Absorption Spectroscopy", Holden-Day, San Francisco, 1962.

RAO, C. N. R., "Ultraviolet and Visible Spectroscopy", Butterworth, New York, 1961.

JACKMAN, C. M., "Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry", Pergamon, New York, 1960.

McLAFFERTY, C. W., "Interpretation of Mass Spectra", W. A. Benjamin, New York, 1966.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 8
Reactivitatea chimică şi structura moleculară

Cu primele şapte capitole am terminat de parcurs introducerea în domeniul chimiei organice referitoare la structura moleculelor. Am învăţat tipurile de izomerie, factorii determinanţi ai formelor moleculare, structura electrică a moleculelor şi metodele fizice pentru studiul acestor caracteristici. În fapt, ne-am ocupat de molecula izolată şi în repaus. Trebuie să examinăm acuma consecinţele care rezultă dacă lăsăm molecule diferite să interacţioneze între ele. Vom constata acţiunea aceloraşi forţe fizice la care ne refeream înainte pentru a explica observaţiile structurale. Pe scurt, vom cerceta acuma reacţiile chimice, cum se produc ele, cum să prevedem şi să dirijăm formarea produşilor de reacţie. După ce am examinat structura statică, trecem acum la studiul dinamicii transformărilor chimice.

O reacţie chimică se caracterizează prin atacul unei molecule asupra altei molecule ducînd la ruperea de legături şi refacerea unor noi legături şi deci de noi molecule. De obicei, atacul iniţial pleacă de la atracţia unui centru cu sarcini negative dintr-o moleculă pentru o sarcină pozitivă dintr-altă moleculă. În majoritatea reacţiilor, modificările rezultă din deplasarea ulterioară a electronilor, sub formă de perechi, dintr-un loc în altul, scindînd legăturile şi formînd altele noi, mai ales σ, astfel încît moleculele iniţiale sînt modificate. *La nivel molecular, reacţia chimică este determinată de atracţia dintre sarcini şi de deplasarea electronilor**.

Unele reacţii chimice au fost descrise pe scurt şi mai înainte, mai ales cele legate de tautomerie (paragraful 5-4) şi racemizare (paragraful 6-13). Tautomeria protonilor şi multe exemple de racemizare implică cea mai simplă reacţie, **transferul de proton**, exemplul de bază fiind **reacţia acid-bază**. În acest capitol vom examina această reacţie acid-bază, care serveşte drept o trecere treptată de la structură la dinamică. Reacţia oferă un exemplu evident pentru studiul efectelor structurale

* Deplasarea electronilor este cel mai bine descrisă de convenţia cu săgeţi curbe introdusă în paragraful 5-3. Acolo ea fusese folosită pentru a descrie interconversia structurilor formate într-un hibrid de rezonanţă şi se referea de obicei doar la legăturile π dintr-un schelet molecular. Spre deosebire de acestea, în cadrul reacţiilor sînt rupte de obicei legăturile σ prin deplasări de electroni şi astfel moleculele se rup în fragmente separate.

asupra reactivităţii şi oferă un model simplu, convingător, pentru variaţiile întîlnite în reacţiile mai complexe pe care le vom vedea în capitolele următoare.

Acea parte din structura unei molecule care înconjură centrul de reacţie are deseori un efect marcat asupra reactivităţii pe baza consideraţiilor structurale rezultate din discuţiile anterioare: rezonanţă, împiedicare sterică, dipoli etc. Aşadar, vom aborda subiectul reactivităţii printr-o discuţie asupra corelaţiei dintre reactivitate şi structură, atît pentru a face o trecere în revistă a cunoştinţelor noastre asupra caracteristicilor structurale, cît şi pentru a demonstra participarea lor la dinamica transformărilor chimice.

8-1 ACIZI ŞI BAZE PROTONICE

Să considerăm o pereche de electroni neparticipanţi ai unei molecule ($B:^-$) care se găseşte în acelaşi mediu cu o altă moleculă (HA) avînd un proton legat la un atom mai electronegativ. Atracţia electronilor negativi pentru protonul pozitiv poate face ca perechea de electroni să atace protonul şi să formeze o legătură cu el. Electronii care formau iniţial legătura protonului rămîn la atomul electronegativ şi devin o pereche neparticipantă a acestuia. Acest lucru este ilustrat în ecuaţia (1).

$$\bar{B}:\overset{\curvearrowright}{+}\underset{\delta+}{H}\overset{\curvearrowright}{-}\underset{\delta-}{A} \rightleftharpoons B-H + :\bar{A}$$

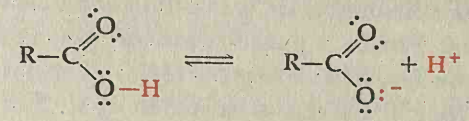
Aranjamentul iniţial al celor trei nuclee participante este exact acelaşi ca în legătura de hidrogen (paragraful 7-2) care trebuie considerată pur şi simplu ca un transfer incomplet de protoni. Cele două molecule noi (BH şi $A:^-$) care se formează în ec. (1) se separă în soluţie, dar pot da reacţia inversă, în acelaşi mod, în oricare moment ulterior*

O moleculă cu o pereche neparticipantă de electroni (B:, A:) este o bază sau un **acceptor de protoni**, pe cînd un acid este un **donor de protoni** (HA, NB). Astfel, oricărui acid îi corespunde o bază numită bază **conjugată**, şi fiecare bază îşi are acidul său conjugat. Perechile acid-bază conjugate (B: şi H—B; H—A şi A:) pot fi exemplificate prin acizii carboxilici şi anionii lor carboxilaţi (RCOOH şi $RCOO^-$) sau de baze de tipul aminelor (RNH_2) şi sărurile lor (RNH_3^-). Aceste două grupări funcţionale sînt cei mai importanţi acizi şi baze din chimia organică.

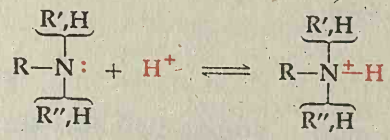
* Sarcinile indicate reprezintă doar un exemplu, căci B: poate fi şi neutru ($\rightarrow BH^+$) sau H—A poate fi şi pozitiv ($HA^+ \rightarrow :A$, neutru). În toate cazurile, deplasarea electronilor este aceeaşi, independentă de sarcină.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Acizi organici:



Baze organice:



Factorul determinant al reacţiei acid-bază este disocierea unui acid în baza sa conjugată şi un proton, dar, deoarece protonii nu există niciodată în soluţie ca entităţi izolate, trebuie să existe întotdeauna o moleculă de bază pentru a *îndepărta* protonul de la acidul conjugat, aşa cum se vede în ecuaţia (1). Baza care serveşte la îndepărtarea protonului este o moleculă de solvent, de obicei apa, atunci cînd se studiază simpla disociere a unui acid dat. Reacţia acid-bază este deci o **reacţie competitivă** între două baze pentru un singur proton. Acesta este un proces de echilibru, aşa cum se arată în ecuaţia (1), iar viteza transferului de proton la acizii protonici şi bazele obişnuite este extrem de rapidă, astfel încît echilibrul este atins aproape instantaneu.

Legea acţiunii maselor permite corelarea concentraţiilor la echilibru cu o **constantă de echilibru** (K) aşa cum se arată pentru disocierea acidului acetic în apă, solventul acţionînd pentru îndepărtarea protonului:

$$\underset{\text{HA}}{CH_3COOH} + \underset{\text{B:}}{H_2O:} \overset{K'_a}{\rightleftharpoons} \underset{\text{A:}}{CH_3COO^-:} + \underset{\text{HB}}{H_3O^+} \qquad K'_a = \frac{[CH_3COO^-][H_3O^+]}{[CH_3COOH][H_2O]}$$

Deoarece concentraţia solventului este de fapt constantă, se notează **constanta de ionizare** sau **disociere** cu K_a, care se numeşte şi **constanta de aciditate.**

$$K_a = K'_a[H_2O] = \frac{[CH_3COO^-][H_3O^+]}{[CH_3COOH]} = 1{,}75 \times 10^{-5}$$

Disocierea acizilor şi bazelor în alţi solvenţi decît apa implică transferul de proton la, sau de la, solvent.

$$HA + CH_3C{\equiv}N: \rightleftharpoons CH_3C{\equiv}\overset{+}{N}H + \bar{A}$$

Ionizarea acidului în acetonitril

$$B: + C_2H_5OH \rightleftharpoons \overset{+}{B}H + C_2H_5\bar{O}$$

Ionizarea bazei în etanol

Expresia constantei de aciditate se poate generaliza:

$$HA + \text{solvent} \rightleftharpoons H^+ \cdot \text{solvent} + :A \qquad K_a = [H^+ \cdot \text{solvent}] \times \frac{[:A]}{[HA]}$$

De multe ori este convenabil de a exprima constantele de disociere în unităţi logaritmice. Pentru a putea compara numere pozitive, şi nu negative, unitatea este *logaritmul negativ* (pK_a) al constantei de aciditate, indicat în ecuaţia (5). La acidul acetic în apă, $K_a = 1{,}75 \times 10^{-5}$ şi $pK_a = -\log(1{,}75 \times 10^{-5}) = 4{,}76$

$$pK_a = -\log K_a$$

Este important să ţinem minte, atunci cînd folosim valorile pK_a, că ele reprezintă *puteri ale lui zece* ale constantelor de aciditate şi că o diferenţă de *o unitate de* pK_a între doi acizi înseamnă că unul dintre ei este *de zece ori mai acid* ca celălalt.

Deoarece fiecare bază îşi are acidul conjugat este mai simplu de a compara toţi acizii şi toate bazele cu o singură scală: valoarea pK_a a acidului conjugat al oricărei perechi conjugate. Ceea ce comparăm este deci fie disocierea protonului (adică aciditatea), fie aviditatea perechii neparticipante faţă de un proton (adică bazicitatea). Echilibrele de mai sus au relevat clar că

Cu cît valoarea pK_a *este mai mică, cu atît acidul (conjugat) este mai tare.*
Cu cît valoarea pK_a *este mai mare, cu atît baza (conjugată) este mai tare.*

Deoarece orice reacţie acid-bază este o reacţie competitivă, un acid dat (sau o bază) poate fi folosit pentru a determina bazicitatea (sau aciditatea) altuia, măsurînd echilibrul competitiv (K_c):

$$B: + HA \overset{K_c}{\rightleftharpoons} HB + :A \quad \text{(S-au neglijat sarcinile)}$$

$$K_c = \frac{[:A][HB]}{[HA][:B]} = \frac{K_{a(A)}}{K_{a(B)}} \quad \text{sau} \quad pK_c = pK_{a(A)} - pK_{a(B)}$$

Compararea relaţiilor acid-bază în funcţie de unităţile de pK_a este extrem de simplă, deoarece scala este liniară. Diferenţa dintre două valori pK_a reprezintă o măsură a diferenţei dintre tăriile celor doi acizi sau baze [ecuaţia (7)]. O altă corelaţie utilă este faptul că o soluţie care conţine concentraţii egale de acid şi de bază conjugată (un amestec tampon) va avea un pH egal cu valoarea pK_a a acidului [ecuaţia (4)].

Gradul de disociere al acizilor şi bazelor este în foarte mare măsură dependent de solvent. De exemplu, soluţiile de acid clorhidric în benzen nu vor conduce curentul electric, în ciuda faptului că acidul clorhidric este un acid tare în soluţie apoasă. Deşi apa are proprietăţi superioare altor medii, ca **solvent ionizant**, reacţiile multor acizi şi baze pot fi studiate doar în solvenţi neapoşi datorită insolubilităţii speciilor neionizate ale perechii respective în apă.

Efectele solvenţilor asupra echilibrelor acid-bază sînt determinate de următoarele cauze fundamentale:

1 Solvenţii sînt de obicei implicaţi în echilibrele protonice. Prin urmare, constantele de ionizare depind de *aciditatea şi (sau) bazicitatea solventului.*

2 Toţi ionii din soluţie polarizează puternic moleculele de solvent din jurul lor. Tăria unor asemenea interacţiuni este enormă în soluţiile apoase ale compuşilor ionici şi mult mai mică în solvenţii nepolari, greu polarizabili, de tipul hidrocarburilor. Legătura de hidrogen a ionilor reprezintă o interacţiune puternică.

3 Energia electrostatică a unei particule cu sarcină scade pe măsură ce creşte **constanta dielectrică**, ε , a mediului înconjurător. Constanta dielectrică măsoară efectul relativ al mediului asupra forţei cu care se atrag două sarcini de semne opuse. Constanta dielectrică a unui lichid se determină uşor măsurînd capacitanţa electrică a unui condensator gol şi apoi umplut cu lichidul respectiv.

Efectul constantei dielectrice determină ca unii solvenţi cum sînt apa (ε=80) şi acetonitrilul (ε=39) să fie solvenţi mult mai buni pentru ioni decît mediile cu constante dielectrice mici, ca acetona (ε= =21) şi benzenul (ε=2,3). Efectele dielectrice pure sînt subordonate ca importanţă celorlalte efecte specifice de solvatare, menţionate mai sus.

Tabelul 8-1 ilustrează efectul solvenţilor asupra constantei de aciditate a acidului acetic.

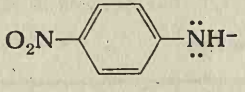
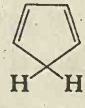
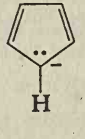
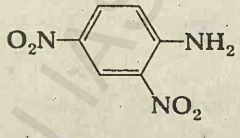
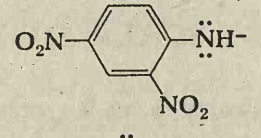
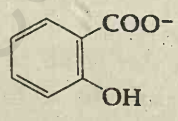
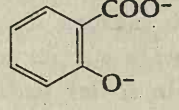
TABELUL 8-1 **Efectul solventului asupra disocierii acidului acetic la 25°**

Solvent	K_a	pK_a
Apă	$1{,}75 \times 10^{-5}$	4,76
20% Dioxan — 80% apă	$5{,}11 \times 10^{-6}$	5,29
45% Dioxan — 55% apă	$4{,}93 \times 10^{-7}$	6,31
70% Dioxan — 30% apă	$4{,}78 \times 10^{-9}$	8,32
82% Dioxan — 18% apă	$7{,}24 \times 10^{-11}$	10,14
10% Metanol — 90% apă	$1{,}25 \times 10^{-5}$	4,90
20% Metanol — 80% apă	$8{,}34 \times 10^{-6}$	5,06
100% Benzen	Prea mic pentru a putea fi măsurat	

8-2 SCALA DE ACIDITATE ŞI BAZICITATE

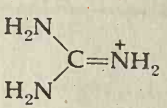
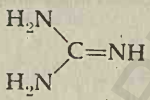
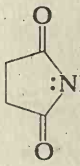
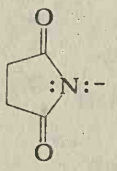
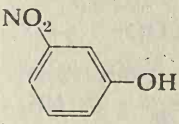
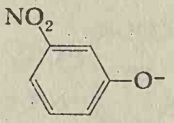
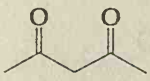
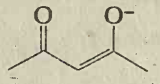
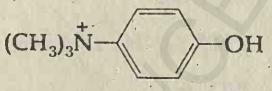
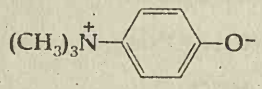
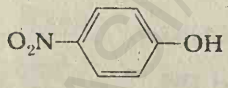
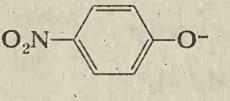
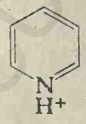
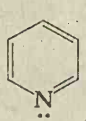
Pentru a vedea clar tăriile relative ale acizilor şi bazelor organice este util să se stabilească o scală de valori pK_a a unor compuşi importanţi, iar aceasta este prezentată în tabelul 8-2. Această scală unică oferă o măsură a bazicităţii, cît şi a aciditătii, deoarece bazele sînt comparate sub forma acizilor lor conjugaţi. Din păcate valorile de la capetele scalei (sub 0 şi peste 14) nu sînt direct măsurabile în apă,

TABELUL 8-2 Scala acidităților

Acidul conjugat	pK_a	*Baza conjugată*
Ciclohexan	45	$C_6H_{11}^-$
$CH_3—CH_3$	42	$CH_3CH_2^-$
CH_4	40	$:CH_3^-$
Benzen	37	$C_6H_5^-$
Etilenă	36	$CH_2=CH:^-$
NH_3	36	$\ddot{N}H_2^-$
ϕCH_3	35	$\phi CH_2:^-$
$CH_2=CH—CH_3$	35	$CH_2=CH—CH_2:^-$
ϕ_3CH	32	$\phi_3C:^-$
ϕNH_2	27	$\phi\ddot{N}H^-$
$HC\equiv CH$	25	$HC\equiv C:^-$
ϕ_2NH	23	$\phi_2\ddot{N}:^-$
CH_3COCH_3	20	$CH_3COCH_2:^-$
t-BuOH	19	*t*-BuO^-
	18,5	
C_2H_5OH (ROH)	17	$C_2H_5O^-$
RCONHR′	~16	$RC\ddot{O}\ddot{N}R'^-$
CH_3OH	16	CH_3O^-
H_2O	15,7	HO^-
	15	
	15	
$(ROOC)_2CH_2$	13,5	$(ROOC)_2\ddot{C}H-$
	13,4	

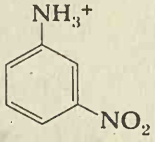
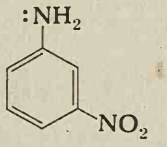
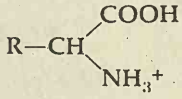
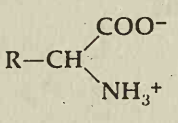
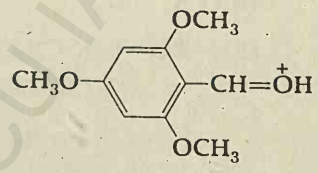
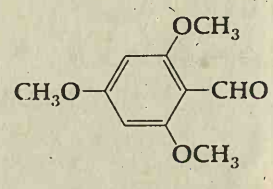
BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

TABELUL 8-2 Scala acidităților (continuare)

Acidul conjugat	pK_a	*Baza conjugată*
	13,4	
$(NC)_2CH_2$	11,2	$(NC)_2\ddot{C}H^-$
CH_3COCH_2COOR	10,2	$CH_3\bar{C}OCHCOOR$
RNH_3^+ $R_2NH_2^+$ R_3NH^+	~10	$R\ddot{N}H_2$ $R_2\ddot{N}H$ $R_3\ddot{N}$
CH_3NO_2	10,2	$:\bar{C}H_2NO_2$
HCO_3^-	10,2	CO_3^{--}
ϕ—OH	10	ϕ—O^-
	9,6	
	9,3	
NH_4^+	9,2	$:NH_3$
HCN	9,1	$:CN^-$
	9,0	
	8,0	
	7,2	
H_2CO_3	6,5	HCO_3^-
$O_2NCH_2COOCH_3$	5,8	$O_2N—\bar{C}H—COOCH_3$
	5,2	

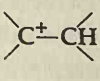
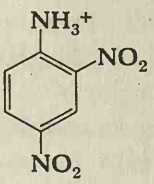
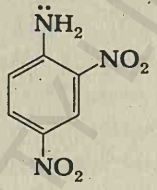
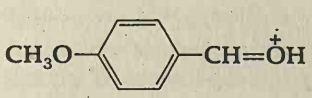
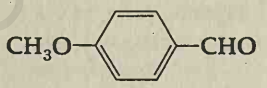
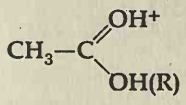
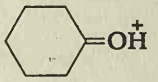
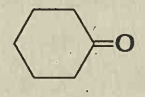
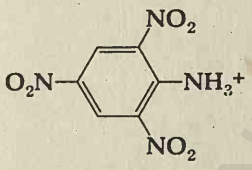
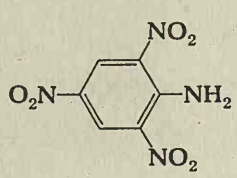
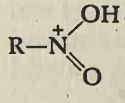
BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

TABELUL 8-2 Scala acidităţilor (continuare)

Acidul conjugat	pK_a	*Baza conjugată*
$\phi-\overset{H}{N}(CH_3)_2^+$	5,1	$\phi\ddot{N}(CH_3)_2$
$\phi-NH_3^+$	4,6	$\phi-\ddot{N}H_2$
RCOOH	4,5 ± 0.5	$RCOO^-$
2,4-Dinitrofenol	4,0	$(NO_2)_2\phi-O^-$
HCOOH	3,7	$HCOO^-$
$CH_2(NO_2)_2$	3,6	$^-:CH(NO_2)_2$
$ClCH_2COOH$	2,8	$ClCH_2COO^-$
	2,5	
	2,4	
$Cl_2CHCOOH$	1,3	$ClCHCOO^-$
	1,0	
$\phi_2NH_2^+$	1,0	$\phi_2\ddot{N}H$
Cl_3CCOOH	0,9	Cl_3CCOO^-
2,4,6-Trinitrofenol	0,4	$(NO_2)_3\phi O^-$
CF_3COOH	0	CF_3COO^-
$CH_3CONH_3^+$	0,3	CH_3CONH_2
HNO_3	−1,4	NO_3^-
$\phi CONH_3^+$	−2	$\phi CONH_2$
$CH_3OH_2^+$	−2	CH_3OH
	−2,1	
$(CH_3)_2OH^+$	−3,8	$(CH_3)_2O$

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

TABELUL 8-2 Scala acidităților (continuare)

Acidul conjugat	pK_a	*Baza conjugată*
t-$BuOH_2^+$	−4	t-BuOH
	~ −4 (?)	
	−4,5	
$(CH_3)_2SH^+$	−5,2	$(CH_3)_2S$
	−5,5	
	−6,2	$CH_3—COOH(R)$
ϕOH_2^+	−6,7	ϕOH (sau ϕOR)
	−6,8	
$\phi CH{=}OH^+$	−7,1	ϕCHO
	−9,4	
$R—C{\equiv}NH^+$	~ −10	RCN
	~ −11	$R—NO_2$
H_2SO_4	?	HSO_4^-
HBF_4	?	BF_4^-
FSO_3H	?	FSO_3^-
$HClO_4$	~ −20	ClO_4^-
HPF_6	−20	PF_6^-
$SbF_5 \cdot FSO_3H$ (cel mai tare acid)	< −20	$SbF_5 \cdot FSO_3^-$

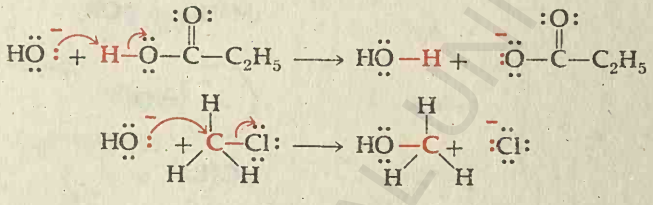
BCU CLUJ CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

deoarece apa însăşi este un acid şi o bază şi permite deci doar măsurarea directă a valorilor pK_a între 0 şi 14. Acizii mai tari ($pK_a < 0$) reacţionează practic complet cu apa formînd H_3^+O şi nu mai rămîne nici o cantitate de acid nedisociat care să fie măsurabilă, iar bazele foarte tari ($pK_a > 14$) transformă apa în baza sa, OH^-

Totuşi, deşi aceste determinări sînt complicate, din cauza solventului (şi a altor factori), acizii şi bazele tari se pot compara cu cele măsurate în apă, efectuînd experienţe competitive în medii neapoase [ecuaţia (7)] şi astfel s-a putut completa scala din tabelul 8-2. Trebuie să reamintim că valorile dintre 0 şi 14 s-au obţinut în apă şi că valorile sub 0 şi peste 14 sînt mai puţin precise.

Această scală este importantă nu numai pentru utilizarea sa uzuală de stabilire a gradului în care un acid dat protonează o bază dată [ecuaţia (7)].

1 Majoritatea celorlalte reacţii implică atacul perechilor de electroni neparticipanţi asupra centrelor pozitive, deseori asupra carbonului (în loc de hidrogen, ca aici). Aşadar, ordinea bazicităţii oferă o primă indicaţie asupra reactivităţii în asemenea reacţii, deoarece stabileşte ordinea afinităţii relative a perechilor de electroni ale diferitelor baze faţă de centrele pozitive de oricare tip.

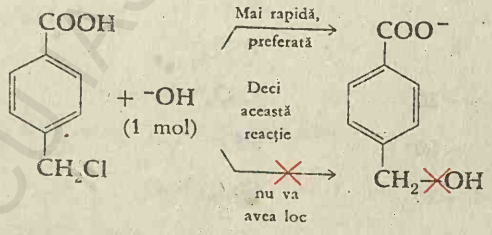


sau

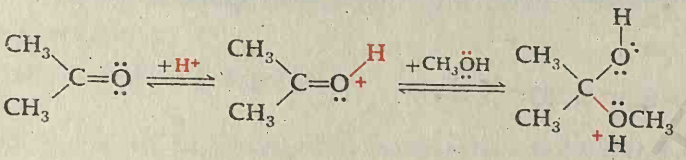
$$HO^- + C_2H_5COOH \longrightarrow H_2O + C_2H_5COO^-$$

$$HO^- + CH_3Cl \longrightarrow CH_3OH + Cl^-$$

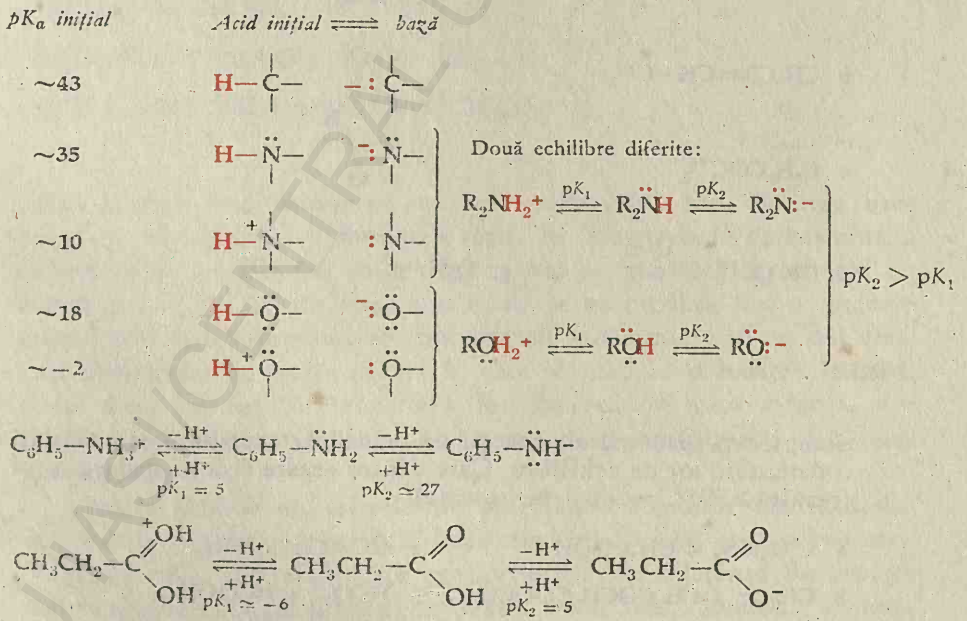
2 Dacă ne propunem să folosim o bază într-o reacţie în care urmează să se atace un centru pozitiv, scala ne indică dacă baza ar putea elimina în schimb un proton de la un alt centru acid (cu pK_a mai scăzut) din molecula şi astfel să fie probabil neutralizată şi incapabilă de atacul dorit. Reacţiile acid-bază implicînd acizi O—H şi N—H sînt în general mai rapide decît celelalte.



3 O mare parte din reacţiile organice decurg în mai multe etape dintre care prima este deseori o protonare a unui centru slab bazic, urmată de transformări ulterioare ale cationului format intermediar; o altă variantă poate fi deprotonarea în prima etapă prin intermediul bazei adăugate, urmată de transformări ale anionului rezultat intermediar. Aproape toate reacţiile se desfăşoară în condiţii optime într-un interval anumit de aciditate-bazicitate, iar scala prezentată poate servi la găsirea reactanţilor şi condiţiilor corespunzătoare pentru reacţiile respective.



Diferenţiem, în general, trei grupuri largi de acizi supuşi unor efecte specifice (manifestate în acelaşi sens) ale vecinătăţilor structurale asupra acidităţii în cadrul fiecărei grupe. Aceste grupuri sînt formate din acizii proveniţi de la carbon, azot şi oxigen, adică prin disocierea legăturilor H—C, H—N şi H—O. În plus, în cadrul ultimelor două cazuri, care au atît perechi de electroni neparticipanţi, cît şi protoni, şi pot fi deci atît acizi, cît şi baze (ca şi apa), trebuie să diferenţiem două subfamilii, reprezentînd două tipuri diferite de ionizare şi deci să le tratăm separat.



Fiecare grupă în parte este fundamental diferită de celelalte deoarece fiecare implică ionizarea atomului de hidrogen legat de un atom cu bazicitate diferită, C, N sau O, şi, în cazul ultimilor doi, în stări

cu sarcini diferite. Însă fiecare grupă manifestă, în mare, efecte analoage asupra acidității, determinate de variațiile-structurale din moleculă din vecinătatea centrului de disociere. Aceste efecte vor fi descrise în funcție de ΔpK_a față de acidul simplu (părinte) sau, corespunzător, față de baza simplă. Cele trei grupe diferă în primul rînd prin electronegativitatea atomului părinte: cu cît acesta este mai electronegativ (sarcina kernelului este mai mare), cu atît menține electronii mai strîns legați și deci baza conjugată este mai stabilă (mai puțin bazică) decît acidul conjugat.

Bazicitatea: $R_3C:^- > R_2\ddot{N}:^- > R\ddot{O}:^- > :\ddot{F}:^-$

$R_3N: > R_2\ddot{O} > R\ddot{F}:$

PROBLEMA 8-1

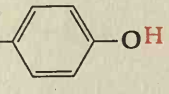
Următoarele baze se folosesc obișnuit în laborator:
$CH_3COO^-Na^+$, $(C_2H_5)_3N$, $C_2H_5O^-Na^+$, $(CH_3)_3C{-}O^-Na^+$, $(C_6H_5)_3C:^-Na^+$. Care din aceste baze va fi capabilă să elimine protonul scris colorat în exemplele de mai jos, pentru a iniția reacția (eliminarea a peste 50% a unui proton)?

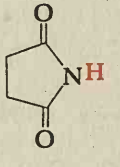
a $C_6H_5NH_2$

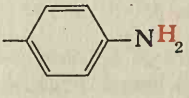
b $CH_3CH{=}CH{-}CH_3$

c $C_2H_5COCH_3$

d $(NC)_2CH_2$

e 

f 

g 

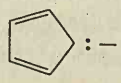
PROBLEMA 8-2

Completați următoarele reacții de echilibru acid-bază și calculați constantele lor de echilibru. Care dintre aceste reacții decurg total (rezultă ≥ 99% produși de reacție)?

a $C_2H_5NH_2 + CH_3COOH$

b $CH_3O^- + CH_3COCH_2COOCH_3$

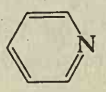
c $CO_3^{=} + HCN$

d $CH_3NO_2 +$ 

e $HC{\equiv}CH + :NH_2^-$

f $HCO_3^- + HCOOH$

g $Cl_2CHCOOH + C_6H_5NH_2$

h $C_6H_5OH +$ 

8-3 ENERGIA ŞI REACŢIA ACID-BAZĂ

Orice reacţie reversibilă ajunge în final la o poziţie a echilibrului care reflectă nemijlocit energiile libere relative ale materiilor prime şi ale produşilor de reacţie. În amestecul de echilibru predomină compusul cel mai stabil (cu energia cea mai scăzută) dintre cei doi. Această relaţie este reflectată în ecuaţia energiei libere standard, în care ΔF reprezintă diferenţa de energie liberă dintre compusul iniţial şi produsul de reacţie:

$$\Delta F = -2{,}30\ RT \log K \qquad 8$$

sau

$$\Delta F \simeq 1{,}4\ pK \text{ în kcal/mol la temperatura normală} \qquad 9$$

Disocierea unui acid nu face excepţie de la această regulă, iar ΔF reprezintă diferenţa de energie dintre acidul conjugat şi baza sa conjugată. Astfel, o bază tare (pK_a mare) are o energie mare şi pierde $1{,}4 \times pK_a$ kcal/mol prin fixarea unui proton. La fel un acid tare este caracterizat printr-un pK_a negativ şi pierde $1{,}4 \times pK_a$ kcal/mol cedînd protonul său. Pentru a se produce o reacţie exotermă — în care echilibrul favorizează formarea produşilor de reacţie — baza care reacţionează trebuie să aibă un pK_a mai mare (de fapt, valoarea pK_a a acidului său conjugat), decît acidul cu care reacţionează. Exemplul

$$CH_3NH_3^+ \rightleftharpoons CH_3NH_2 + H^+ \qquad pK_1 = 10$$

$$CH_3COOH \rightleftharpoons CH_3COO^- + H^+ \qquad pK_2 = 5$$

$$CH_3NH_2 + CH_3COOH \rightleftharpoons CH_3NH_3^+CH_3COO^- \qquad pK_c = 5 - 10 = -5$$

$$\Delta F = -7{,}0 \text{ kcal / mol}$$

indică reacţia unei amine cu un acid carboxilic, care decurge exoterm, cu 7 kcal/mol, cu formarea sării. În fine, trebuie să reamintim că acestea sînt echilibre: chiar dacă o bază se amestecă cu un acid cu numai cîteva unităţi de pK_a, mai mare, se va produce într-o oarecare măsură o reacţie, formîndu-se concentraţii foarte mici din cei doi derivaţi conjugaţi. În multe cazuri în care se iniţiază o reacţie, aceasta poate avea loc fiind determinată de refacerea, în mică măsură, dar continuă, a concentraţiilor apărute în cadrul echilibrului acid-bază nefavorabil.

Putem deduce un criteriu de stabilire a efectelor modificărilor structurale asupra reacţiei acid-bază din consideraţii asupra energiei. Valoarea pK_a din scală este proporţională cu diferenţa de energie dintre acidul conjugat şi baza conjugată. Deci, dacă o anumită variaţie a structurii va influenţa *în mod egal* ambele forme conjugate de acid şi de bază, pK_a-ul nu se va modifica. Acesta este însă un lucru puţin probabil, deoarece de cele mai multe ori o modificare a moleculei stabilizează (micşorează energia) — sau destabilizează (măreşte energia)

doar una din speciile conjugate mai mult decît pe cealaltă, schimbînd astfel pe ΔF şi deci pe pK_a. Efectele sînt următoarele:

1 *Stabilizarea lui* B: *mai mult decît a lui* HB = *scade* pK_a
2 *Stabilizarea lui* HA *mai mult decît a lui* : A = *creşte* pK_a

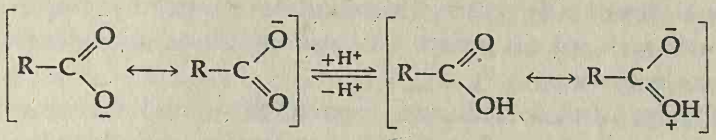
Acesta este principalul criteriu pe care îl vom folosi în discutarea efectelor structurale asupra lui pK_a. Calitativ acest lucru se exprimă prin faptul că orice efect care tinde să facă baza conjugată (B:) mai puţin avidă faţă de protoni făcînd perechea sa de electroni mai puţin disponibilă pentru a fixa un proton, va reduce valoarea pK_a. Orice efect care determină ca acidul conjugat (HA) să fie mai puţin dispus de a-şi pierde protonul, va mări valoarea pK_a. Primul caz face bazele mai puţin bazice (pK_a mai scăzut); cel de al doilea, va face acizii mai puţin acizi (pK_a mai ridicat).

În paragrafele următoare vom examina cele patru efecte structurale principale menţionate mai jos. În orice pereche conjugată pot acţiona mai multe efecte, însă de obicei unul dintre ele este predominant. Principalele efecte sînt următoarele:

1 Efecte de rezonanţă: cele mai puternice — stabilizează aproape întotdeauna baza, delocalizînd perechea de electroni şi micşorînd astfel valoarea pK_a.
2 Efecte inductive şi electrostatice: pot stabiliza fie acidul, fie baza.
3 Efecte sterice: pot stabiliza fie acidul, fie baza.
4 Legătura de hidrogen (internă): stabilizează, de obicei, acidul, mărind valoarea pK_a.

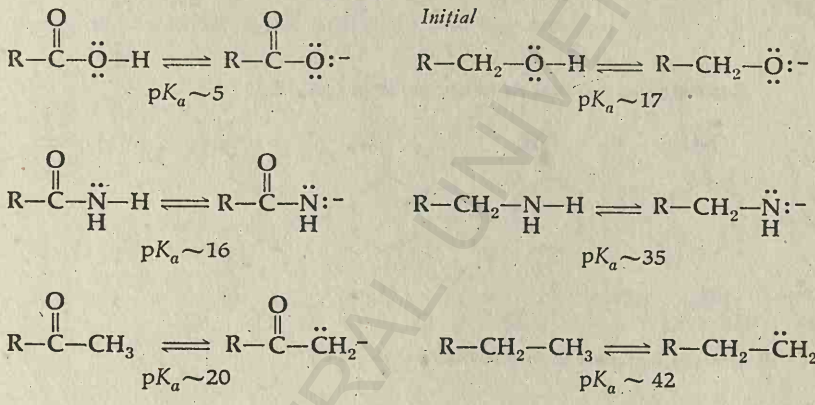
8-4 EFECTE DE REZONANŢĂ

Deoarece *delocalizarea electronilor stabilizează întotdeauna un sistem*, înseamnă că localizarea electronilor face sistemul mai puţin stabil. Deseori prin ataşarea unui proton la o bază pentru a forma acidul conjugat, se fixează o pereche de electroni care, în baza liberă, ar fi fost capabili să se distribuie într-un sistem nesaturat. Un exemplu îl constituie protonarea anionilor de carboxilat. Adiţia unui proton localizează o pereche de electroni (într-o legătură) şi distruge simetria perfectă a ionului. Acidul mai conţine încă o anumită energie de delocalizare datorită amestecării electronilor neparticipanţi de la oxigenul hidroxilului cu orbitalii π ai grupării carbonil. Totuşi, acest efect este mai redus în acid decît în anionul de carboxilat, deoarece în acid duce la o separare de sarcini, pe cînd în anion, formele de rezonanţă sînt identice. Aşadar, rezonanţa stabilizează anionul (baza conjugată) *mai mult* decît acidul, iar valoarea pK_a este micşorată, făcînd acidul mai acid decît ar fi un simplu —O—H „părinte", adică în alcooli (R—OH).

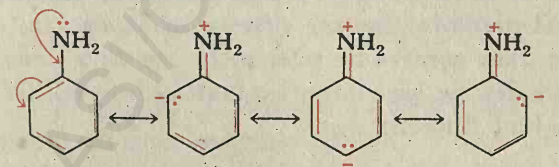


Se presupune că efectul de rezonanţă este principala cauză determinantă a aciditătii mult mai mari a acizilor carboxilici în comparaţie cu alcoolii. Aciditatea etanolului nu poate fi pusă în evidenţă în soluţie apoasă, dar se evaluează o constantă de ionizare de circa 10^{-17}. Diferenţa de 10^{11} între constantele de aciditate ale etanolului şi acidului acetic se datorează în mare măsură delocalizării sarcinii în anionul de acetat.

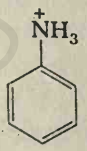
Efectul comparabil de substituţie a unei grupări carbonil cu un alchil învecinat atomului de care este legat protonul se observă la toţi compuşii din grupa acizilor carboxilici.



Bazicitatea aminelor este foarte sensibilă la efectele de rezonanţă, după cum reiese din faptul că anilina este o bază mai slabă decît aminele alifatice cu 10^6 ($\Delta pK_a = 6$; vezi tabelul 8-2). Acest efect marcat este datorit mai ales energiei de delocalizare a anilinei, care se pierde prin adiţia unui proton la azot.



Anilină, perechea de electroni a azotului distribuită în ciclul benzenului

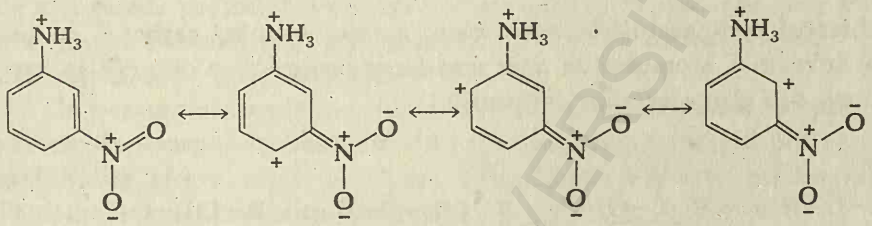


Toţi electronii azotului localizaţi în legături simple

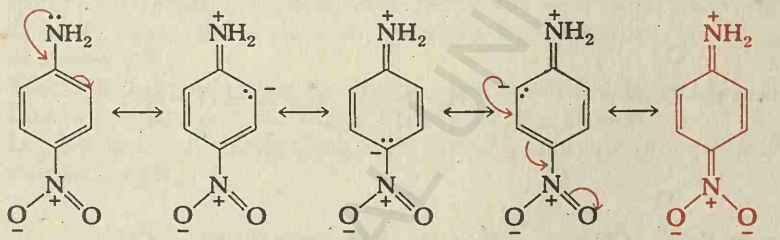
Ion de aniliniu

În formulele electronice de mai sus, sistemul de electroni π implicat în rezonanță este scris colorat pentru a-l scoate mai bine în evidență în discuția pe care o facem.

Influența grupelor nitro în reducerea bazicității aminelor aromatice ilustrează încă o dată ipoteza făcută. Un efect suplimentar de reducere a bazicității *p*-nitroanilinei (care nu se manifestă însă și la izomerul *meta*) rezultă datorită dispersării perechii neparticipante de electroni ai azotului în gruparea nitro (forma scrisă colorat) în plus față de rezonanța arătată la anilină sau la izomerul *meta* (s-au indicat doar patru forme de rezonanță). Ambii izomeri nitro sînt mai puțin bazici decît anilina datorită suprapunerii unui efect inductiv (paragraful 8-5).



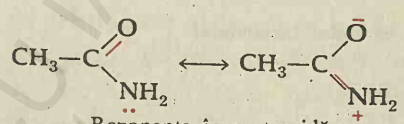
Rezonanța în cationul de *m*-nitroaniliniu (pK_a 2,5)



Rezonanță mai mare în *p*-nitroanilină (pK_a 1,0)

Fenolii sînt mult mai acizi ca alcoolii din exact aceleași motive, iar substituția cu grupări nitro în *orto* sau *para* mărește net această aciditate, așa cum se vede din exemplele date în tabelul 8-2.

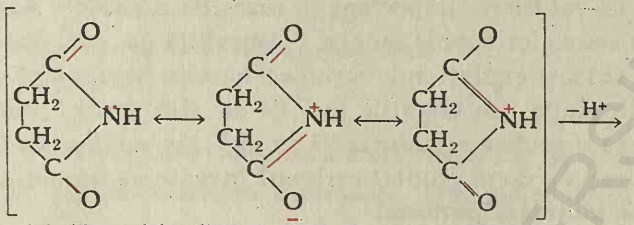
Amidele, spre deosebire de amine, nu au o bazicitate detectabilă în soluție apoasă, mai ales din cauza delocalizării electronilor de la azot, de data aceasta spre carbonil și nu spre fenil. Echilibrul discutat acuma *nu* este același cu cel prezentat înainte privind *aciditatea* amidelor (pierdere de —H); de data aceasta ne referim la cea de a doua valoare pK_a a amidelor, care descrie *bazicitatea* lor (adiția de —H), iar cele două fenomene trebuie bine diferențiate.



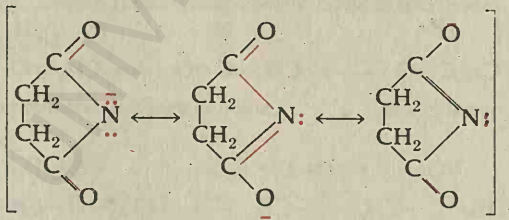
Rezonanța în acetamidă

Cînd azotul este învecinat cu două grupări carbonil, ca în imidele ciclice, influența celor două grupări este suficient de puternică pentru

ca produsul să nu fie deloc bazic, ci chiar să capete un caracter acid în soluţie apoasă. Atît molecula neutră de succinimidă (ca acid), cît şi baza sa conjugată, sînt stabilizate şi pentru ambele specii se pot formula acelaşi număr de structuri de rezonanţă semnificative. Delocalizarea este mai efectivă în anion, deoarece eliminarea unui proton reduce afinitatea faţă de electroni a atomului de azot. *Delocalizarea electronilor este cea mai accentuată cînd excesul de sarcină se dispersează pe întregul sistem, fără separarea sarcinilor.* Stabilizarea comparativă a unui acid conjugat este ilustrată în fig. 8-1.



Succinimidă — delocalizarea electronilor, cu separarea sarcinilor

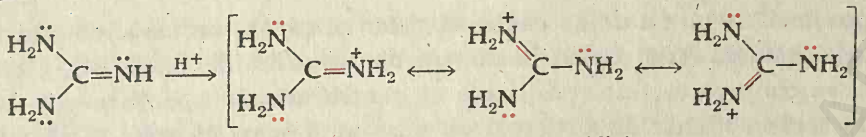


Anionul succinimidei — delocalizarea sarcinii, fără altă separare suplimentară a sarcinilor

PROBLEMA 8-3

S-ar putea argumenta că amida care acţionează ca o bază este protonată la oxigen şi nu la azot, în care caz ar fi mai corect să se compare bazicitatea sa cu aceea a compuşilor carbonilici şi nu a aminelor. Dezvoltaţi acest raţionament pe baza structurilor de rezonanţă şi a valorilor pK_a din tabelul 8-2.

În general, de cîte ori un centru bazic (pereche neparticipantă de electroni) este învecinat (conjugat) cu o nesaturare, perechea de electroni este puternic delocalizată şi stabilizată. Acest lucru reduce valoarea pK_a (faţă de analogii saturaţi) deoarece acidul său conjugat capătă o stabilizare neglijabilă în acest mod. Cu cît există mai multe grupări nesaturate, cu atît se reduce valoarea pK_a (compară ΦCH_3 cu Φ_3CH şi cu alţi compuşi din tabelul 8-2) şi cu cît atomul (atomii) care poartă sarcina negativă în structurile de rezonanţă sînt mai electronegativi, cu atît stabilizarea prin rezonanţă va fi mai efectivă.

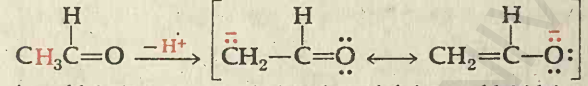


Guanidină, bazicitatea este prea mare pentru a putea fi exact măsurată în apă

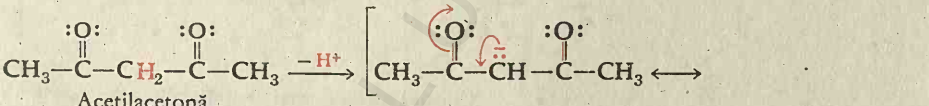
Ion de guanidiniu stabilizat prin rezonanță

FIG. 8-1 Rezonanța ionului de guanidiniu

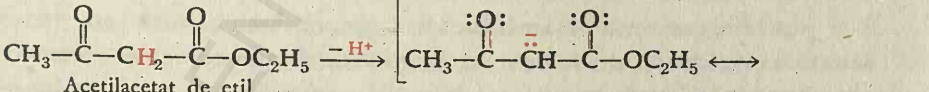
Stabilizarea bazelor conjugate ale acizilor carbonului este extrem de puternică și joacă un rol foarte important în reacțiile organice. Aciditatea aldehidelor și cetonelor simple nu este măsurabilă în apă, însă transformarea lor în anionii enolați sub acțiunea bazelor reprezintă o etapă determinantă în multe din reacțiile lor. Pe de altă parte, compușii β-dicarbonilici au o aciditate măsurabilă în apă, deoarece anionii lor sînt dublu stabilizați de două grupări carbonil învecinate atomului de carbon de la care se ionizează protonul.



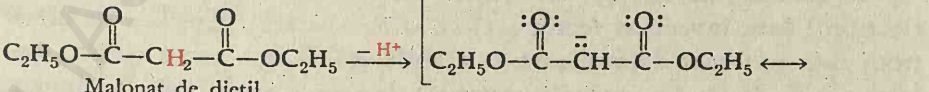
Acetaldehidă — Anionul enolului acetaldehidei



Acetilacetonă (pK_a 9,0) — Anionul de acetilacetonat

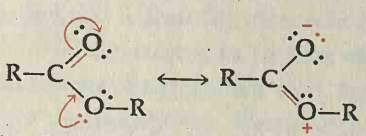


Acetilacetat de etil (pK_a 10,2) — Anionul acetilacetatului de etil



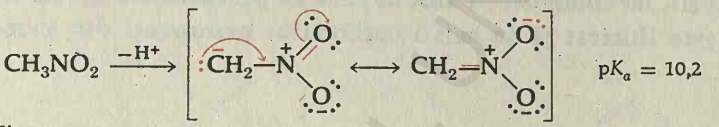
Malonat de dietil ($pK_a \sim 14$) (nu se poate măsura în apă) — Anionul malonatului de dietil

Exemplele de mai sus arată că grupările aldehidă şi cetonă sînt mai capabile de a dispersa sarcina negativă decît gruparea ester. Delocalizarea electronilor în cadrul grupării ester însăşi reduce capacitatea grupării carbonil de a accepta electroni proveniţi din exterior, cum ar fi un carbanion vecin.

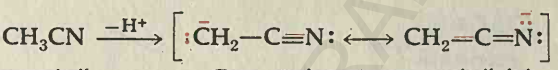


Delocalizarea electronilor într-o grupare ester

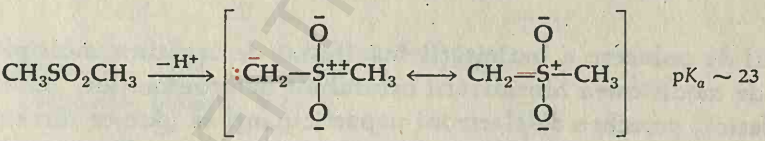
Şi alte grupări nesaturate sînt capabile de a acidifia relativ legăturile carbon-hidrogen învecinate. Din punct de vedere al capacităţii de a dispersa sarcina negativă, aceste grupări se aşază în următoarea ordine: $NO_2 > CN \cong SO_2R > (C_6H_5)_3$. Ionizarea compuşilor conţinînd asemenea grupări este ilustrată mai jos:



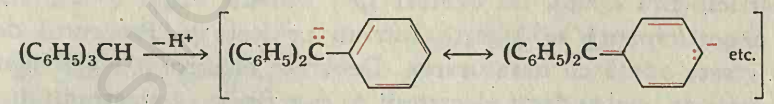
Nitrometan — Anionul nitrometanului — $pK_a = 10{,}2$



Acetonitril — Baza conjugată a acetonitrilului — $pK_a \sim 25$



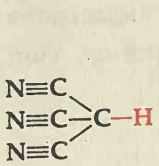
Dimetilsulfonă — Baza conjugată a dimetilsulfonei — $pK_a \sim 23$



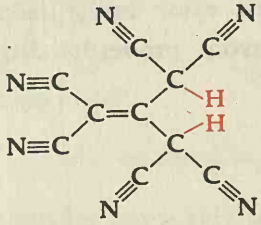
Trifenilmetan — Anionul trifenilmetanului — $pK_a \sim 32$

Efectul cumulativ al mai multor grupări cian asupra unei legături carbon-hidrogen este ilustrat de tricianometan şi hexacianoizobutenă, care sînt acizi la fel de tari ca acizii minerali ($pK_a \ll 0$). Efectul deosebit de marcat al rezonanţei asupra acidităţii acizilor carboxilici este pus în evidenţă prin faptul că se realizează aproape întreaga gamă

de aciditãţi, aciditatea mărindu-se faţă de hidrocarburile iniţiale cu 40 de ordine de mărime (de 10^{40} ori mai acid)!*



Tricianometan

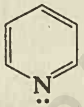


Hexacianoizobutenă

Studiul aciditãţii unor legături carbon-hidrogen slab acide este complicat, deoarece echilibrele se stabilesc uneori lent. Spre deosebire de aceasta, viteza de atingere a echilibrului de protonare între diverşi atomi de oxigen, azot şi sulf este prea rapidă pentru a fi măsurată prin metodele obişnuite.

Modificarea hibridizării şi aciditatea

O legătură multiplă ataşată la un atom bazic îi reduce bazicitatea (micşorează valoarea pK_a). De exemplu, oxigenii cetonici sînt baze mai slabe ca eterii, iar compuşii cu azot de mai jos prezintă acelaşi efect. Acelaşi lucru este ilustrat şi de acizii carbonului nesaturaţi din tabelul 8-2.



$(CH_3)_3N:$		$CH_3C{\equiv}N:$
Trimetilamină	Piridină	Acetonitril
pK_a 9,8	pK_a 5,2	$pK_a < 0$

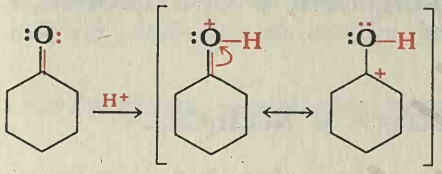
Efectul de reducere a bazicităţii manifestat de legătura multiplă este legat de modificarea hibridizării orbitalilor heteroatomilor. Într-o amină alifatică, perechea de electroni neparticipanţi se găseşte într-un orbital sp^3; într-un compus conţinînd o dublă legătură ($=\ddot{N}—$), perechea neparticipantă ocupă un orbital sp^2; într-un nitril ($—C{\equiv}N:$), perechea neparticipantă se găseşte într-un orbital sp. Procentul de caracter s creşte odată cu nesaturarea. Deoarece electronii s sînt mai puternic legaţi de nucleu decît electronii p, este firesc că electronii din orbitalii care au un grad mai mare de caracter s vor fi mult mai puternic legaţi şi astfel mai puţin disponibili de a lega reactanţi externi, cum ar fi protonii. Invers, putem spune că deoarece formarea legăturii este

* Acest efect de rezonanţă este mai pronunţat la acizii carbonului deoarece atomul de carbon, datorită electronegativităţii sale mai mici, suportă greu o sarcină negativă în anion, iar formele de rezonanţă, în care sarcinile sînt fixate în alte centre mai electronegative, au o pondere mai mare, cu stabilizarea respectivă mai accentuată (paragraful 5-3).

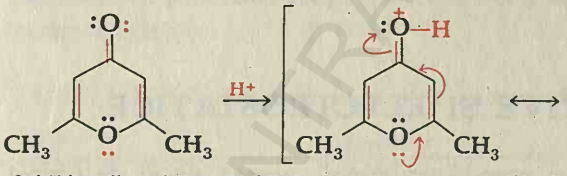
mai slabă, există un caracter *s* mai pronunţat; acidul conjugat este destabilizat în asemenea cazuri de nesaturare.

În ciuda generalizării de mai sus, unii heteroatomi dublu legaţi pot deveni puternic bazici datorită efectelor de rezonanţă. Un exemplu foarte convingător este guanidina, prezentată în fig. 8-1. Soluţiile apoase de guanidină sînt de fapt complet ionizate în ioni de guanidiniu şi ioni de hidroxil. Efectul se datorează stabilizării foarte mari prin rezonanţă a ionului simetric de guanidiniu.

Un alt exemplu în care efectele de rezonanţă duc la creşterea tăriei bazei este bazicitatea mai mare a 2,6-dimetil-γ-pironei în comparaţie cu ciclohexanona. Rezonanţa de tip benzenic a acidului conjugat este fără îndoială răspunzătoare de caracterul bazic mai accentuat al pironei, deoarece stabilizarea sa aromatică prin rezonanţă este deosebit de marcată. Deşi toate cetonele, esterii, eterii şi alcoolii obişnuiţi prezintă proprietăţi bazice (adică pot fi protonaţi) cînd sînt trataţi cu acizi tari, tăriile lor bazice sînt considerabil mai scăzute decît cele ale analogilor lor cu azot. Acizii conjugaţi ai compuşilor cu oxigen sînt intermediari importanţi în reacţiile organice (Cap. 10 şi 12). Următoarele exemple ilustrează caracterul bazic al compuşilor cu oxigen:

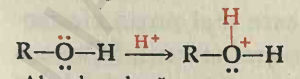


Ciclohexanona ca bază

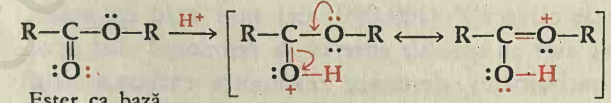


2,6-Dimetil-γ-pirona ca bază

Eter ca bază



Alcool ca bază



Ester ca bază

Exemplul esterului trebuie comentat, deoarece dacă oxigenul sp^3 eteric este mai bazic decît oxigenul sp^2 (carbonilic), ar trebui să ne aşteptăm ca protonarea să se facă la oxigenul simplu legat, pe cînd, de fapt, se pare că protonarea se produce la oxigenul carbonilic, mai puţin bazic. Factorul principal care operează contrar acestei ipoteze este menţinerea rezonanţei normale a esterului prin protonarea carbonului, care s-ar pierde dacă se protonează oxigenul sp^3 (vezi şi problema 8-3).

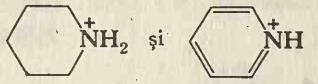
PROBLEMA 8-4

Explicaţi de ce în fiecare pereche de mai jos, unul dintre compuşi este un acid mai tare decît celălalt.

a *m*- şi *p*-cianofenol

b $(CH_3)_2C{=}\overset{+}{O}H$ şi $(CH_3)_2\overset{+}{O}H$

c $R{-}CONH_2$ şi $R{-}C(=NH){-}NH_2$

d  şi

e $C_6H_5CONHCH_2C_6H_5$ şi $C_6H_5CH_2CONHC_6H_5$

f *m*- şi *p*-aminoacetofenonă ($H_2N{-}C_6H_4{-}COCH_3$)

g $CH_2{=}CHCH_2OH$ şi $CH_3CH{=}CHOH$

h $O_2NCH_2COCH_3$ şi $O_2NCH_2COOCH_3$

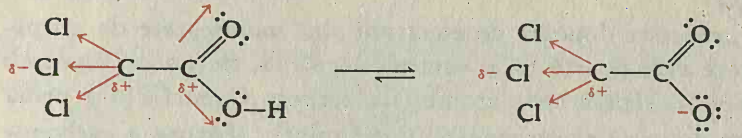
i $NCCH_2CN$ şi $NCCH_2CH_2CN$

j Ciclopentadienă şi 1,4-pentadienă

8-5 EFECTE INDUCTIVE ŞI ELECTROSTATICE

Dacă substituenţii apropiaţi posedă un dipol, acesta va fi de obicei îndreptat de la atomul de carbon spre substituenţi şi va introduce un caracter parţial pozitiv la atomul de carbon. Prin atracţie electrostatică, acest atom de carbon tinde să stabilizeze un anion apropiat şi astfel stabilizează de obicei mai mult baza conjugată, decît acidul din cadrul perechii conjugate respective, şi micşorează valoarea pK_a. (Acizii devin mai acizi). Acest lucru este pus în evidenţă prin compuşii prezentaţi în tabelul 8-3. Substituţia cu iod a acidului acetic este mai puţin acidifiantă decît substituţia cu clor, deoarece iodul este mai puţin electronegativ. Creşterea numărului de halogeni măreşte efectul. Mărimea acestor efecte de dipoli se poate observa prin aciditatea acidului trifluoroacetic ($pK_a=0$), de circa 10^5 (100.000) ori mai acid ca acidul acetic. Trebuie menţionat aici că *efectele externe de rezonanţă* sînt practic neglijabile la acizii carboxilici, deoarece rezonanţa carboxilatului este ea însăşi foarte puternică. Aceasta se poate vedea comparînd dife-

renţele mici dintre acizii *m*- şi *p*-nitrobenzoici (tabelul 8-3) cu diferenţele dintre *m*- şi *p*-nitroaniline, menţionate mai sus.



Destabilizat prin dipoli

Stabilizat prin dipoli

În plus dipolii introduşi destabilizează acidul conjugat, deoarece carboxilul are şi el un dipol. Deoarece cei doi dipoli sînt legaţi între ei prin polii lor pozitivi, ei se respind electrostatic unul pe celălalt. Efectele substituenţilor datorate polarităţii permanente sau polarizabilităţii grupărilor se numesc **efecte inductive** şi se înţeleg cel mai bine ca interacţiuni dipol-dipol şi ion-dipol. Datele din tabelul 8-3 furnizează cîteva exemple în acest sens. De exemplu, în legăturile metil-carbon intervin doar dipoli foarte slabi iar valorile K_a ale acizilor acetic şi propionic sînt foarte apropiate între ele. Dimpotrivă, gruparea cian conţine un dipol puternic avînd sarcina sa pozitivă orientată spre gruparea carboxil şi ca urmare valorile pK_a ale acizilor avînd acest substituent sînt net mai mici decît cele ale acizilor fără acest substituent:

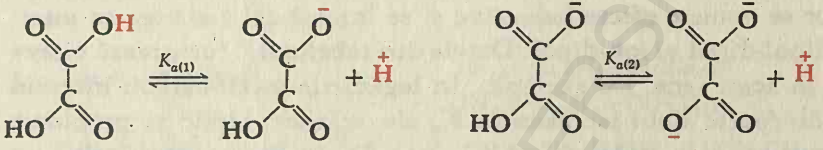
Faptul că efectul se reduce pe măsură ce dipolul se îndepărtează de carboxil se vede din creşterea valorilor pK_a în seria acizilor α-, β- şi γ-clorobutirici.

TABELUL 8-3 Efectele inductive asupra tăriei acizilor

Acid	*Structura*	pK_a (H_2O) *la* 25°
Acetic	CH_3COOH	4,8
Propionic	CH_3CH_2COOH	4,9
Iodoacetic	ICH_2COOH	3,9
Cloroacetic	$ClCH_2COOH$	2,8
α-Clorobutiric	$CH_3CH_2CHClCOOH$	3,8
β-Clorobutiric	$CH_3CHClCH_2COOH$	4,1
γ-Clorobutiric	$ClCH_2CH_2CH_2COOH$	4,5
Tricloroacetic	Cl_3CCOOH	0,9
Trifluoroacetic	CF_3COOH	0,3
Metoxiacetic	CH_3OCH_2COOH	3,5
Cianacetic	$NCCH_2COOH$	2,4
Fenilacetic	$C_6H_5CH_2COOH$	4,3
Benzoic	C_6H_5COOH	4,2
p-Nitrobenzoic	p-$NO_2C_6H_4COOH$	3,4
m-Nitrobenzoic	m-$NO_2C_6H_4COOH$	3,5

Următoarele grupări manifestă efecte inductive puternice, **atrăgătoare de electroni**: NR_3^+, NO_2, ONO_2, CN, CO_2H, CO_2R, C=O, F, Cl, Br, I, NO, şi ONO.

Efectele inductive **donoare de electroni** sînt manifestate de grupările substituente care poartă fie o sarcină negativă, fie au un dipol cu capătul negativ îndreptat spre atomul de carbon. Cazurile din urmă sînt foarte rare datorită electronegativităţii relativ scăzute a carbonului. Efectul grupărilor cu sarcină este ilustrat de valorile celei *de a doua* constante de ionizare a acizilor bibazici (tabelul 8-4). Diferenţa mare între prima şi a doua constantă de ionizare se adaptează în special sarcinilor de acelaşi fel din al doilea anion. Ionizarea în trepte a acidului oxalic este prezentată mai jos*.



Efectul primului anion asupra formării celui de al doilea se vede net la acizii maleic şi fumaric, în care izomeria geometrică menţine primul anion apropiat de cel de al doilea în acidul *cis*, iar această vecinătate forţată provoacă o diferenţă mai mare a valorilor pK_a decît la acidul *trans* în care grupările sînt mai îndepărtate.

TABELUL 8-4 **Aciditatea acizilor bibazici**

Denumire	*Structură*	pK_1	pK_2
Oxalic	HOOCCOOH	1.5	?
Malonic	$HOOCCH_2COOH$	1.9	5.7
Succinic	$HOOC(CH_2)_2COOH$	4.2	5.6
Glutaric	$HOOC(CH_2)_3COOH$	4.4	5.4
Maleic	*cis*-HOOCCH=CHCOOH	2.0	6.3
Fumaric	*trans*-HOOCCH=CHCOOH	3.0	4.5

Moleculele pot avea atît grupări bazice, cît şi acide, aşa cum reiese din existenţa unui mare număr de aminoacizi în natură (Cap. 25). Un exemplu este glicina (H_2NCH_2COOH) care există în mod normal ca o **sare internă** sau **amfion** (**zwitterion**), în care protonul grupării carboxil este transferat la atomul bazic de azot. Acidul conjugat al glicinei pierde primul său proton de la gruparea carboxil. Acest acid conjugat este un acid destul de tare datorită efectului atrăgător de electroni al

* Formarea unei legături interne de hidrogen (p. 87) în primul anion poate ajuta de asemenea la stabilizarea speciilor.

sarcinei pozitive formale de la azot. Şi amfionul poate pierde un proton, dar este un acid destul de slab datorită sarcinei formale negative existentă la gruparea carboxil.

$$\overset{+}{N}H_3CH_2COOH \underset{2,4}{\overset{pK_a}{\rightleftharpoons}} \overset{+}{H} + \overset{+}{N}H_3CH_2C\bar{O}O \underset{8,8}{\overset{pK_a}{\rightleftharpoons}} NH_2CH_2C\bar{O}O + \overset{+}{H}$$

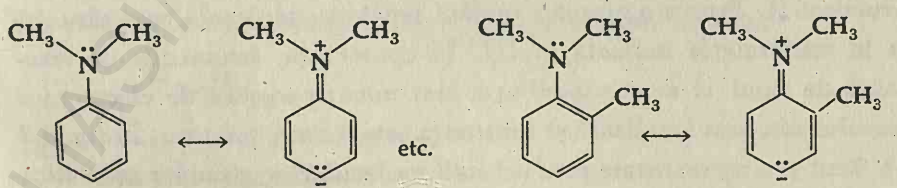
Acidul conjugat al glicinei — Sarea internă a glicinei (amfiion) — Anionul glicinei

Efectele inductive ale dipolilor izolaţi sînt de obicei mici, dar observabile la o serie de acizi şi baze. *meta*-Nitrofenolul este un acid ceva mai tare ca fenolul (9,3 faţă de 9,8), iar efectul relativ marcat al grupării trifluorometil se vede în β-trifluoroetilamină, pK_a=7,5, în comparaţie cu etilamina, pK_a=10,5.

8-6 EFECTELE STERICE ŞI LEGĂTURA DE HIDROGEN

Reacţiile acido-bazice ale protonului nu sînt prea sensibile la împiedicările sterice, deoarece un proton este atît de mic încît absenţa sau prezenţa sa într-o moleculă nu influenţează de obicei, în prea mare măsură, volumul molecular. Totuşi, se observă în mod obişnuit unele efecte sterice, ca efecte secundare la stabilizarea prin rezonanţă. Acest lucru se întîmplă deoarece stabilizarea prin rezonanţă a perechii de electroni (în bază) obligă gruparea legată de centru bazic să devină coplanară cu restul sistemului conjugat. Asemenea condiţii nu există la acidul conjugat al perechii şi astfel devine posibilă o *destabilizare* diferenţiată a bazei, dacă rezultă o compresie sterică atunci cînd scheletul σ devine coplanar.

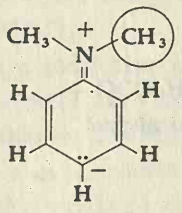
N,*N*-Dimetilanilina este o bază de şase ori mai slabă decît *N*,*N*-dimetil-*o*-toluidina. În ambele amine, perechea de electroni de la azot este delocalizată prin rezonanţă, ceea ce face ca ambii compuşi să fie baze mai slabe decît metilamina. Totuşi, *N*,*N*-dimetil-*o*-toluidina este baza mai tare dintre cele două amine aromatice.



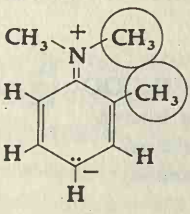
N,*N*-Dimetilanilină pK_a 5,1

N,*N*-Dimetil-*o*-toluidină pK_a 5,9

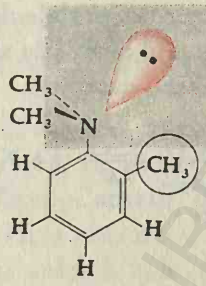
Aceste observaţii se explică prin formule în fig. 8-2. Conformaţia în care se produce interacţiunea maximă a electronilor π ai ciclului



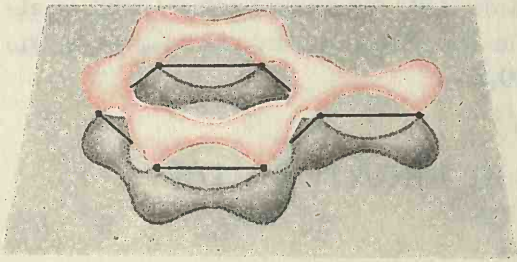
I
Steric posibil



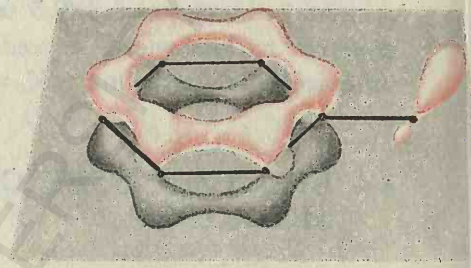
II
Steric imposibil



III
Steric posibil



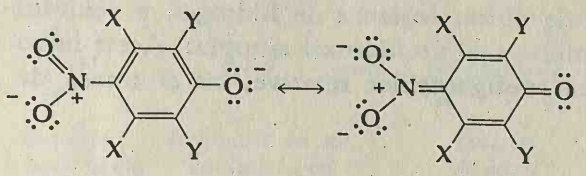
Orbitalul π al aminei aromatice plane



Orbitalul π şi orbitalul hibrid sp^3 al aminei aromatice neplane

FIG. 8-2 Impiedicarea sterică a rezonanţei

benzenic cu electronii neparticipanţi ai azotului este cea în care toţi atomii moleculei se găsesc într-un plan, cu excepţia hidrogenilor grupărilor metil (structura I din fig. 8-2). Această conformaţie nu determină crearea unor compresii sterice în cazul *N*,*N*-dimetilanilinei, deoarece există suficient spaţiu pentru a acomoda volumele ocupate de grupările metil legate de azot, cît şi de atomii de hidrogen din *orto*. În *N*,*N*-dimetil-*o*-toluidina o conformaţie plană comprimă metilul din *orto* şi una din grupările metil legate de azot, aşa cum se indică în structura II. Pentru a elimina această tensiune, molecula este răsucită ca în conformaţia indicată în III. În consecinţă, structurile de rezonanţă de tipul II au o contribuţie mai mică; perechea de electroni a azotului este mai localizată şi substanţa este o bază mai tare. În fig. 8-2 s-a făcut şi o reprezentare prin orbitali moleculari a aminelor aromatice neplane. Un exemplu similar îl furnizează dimetil-*p*-nitrofenolii în care vecinătatea metililor faţă de grupa nitro o împiedică să devină coplanară pentru a stabiliza anionul de fenoxid, în timp ce prezenţa lor în *orto* faţă de $—O^-$ nu are nici un efect steric asupra rezonanţei.



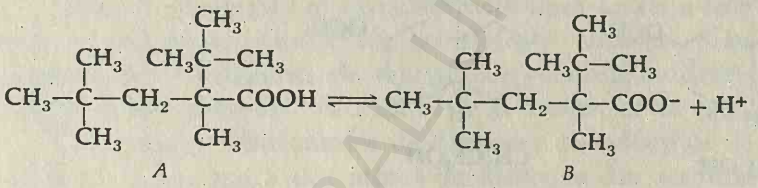
X	Y	pK_a
CH_3	H	8,2
H	CH_3	7,2

Baza conjugată a dimetil-*p*-nitrofenolilor

Un al doilea tip de compresie sterică este asociat cu micşorarea acidităţii la trecerea de la acizii carboxilici simpli la cei care posedă structuri foarte ramificate. La ionizarea acidului acetic, anionul (cu sarcină electrică) trebuie să fie mai stabilizat prin solvatare decît acidul fără sarcină. La acizii ramificaţi de tipul *A* de mai jos, sarcina anionului *B* este oarecum ecranată faţă de moleculele de solvent de către grupările metil înconjurătoare. Rezultă aşadar că anionul este mai puţin stabil, iar acidul este mai slab. Acest lucru se poate numi împiedicarea sterică a solvatării. Într-un alt caz mai simplu, fenomenul este pus în evidenţă de aciditatea mai mică a *t*-butanolului faţă de *n*-butanol ($pK_a \sim 19$, faţă de 17).

$$\underset{\text{Acid acetic}}{CH_3COOH} \rightleftharpoons \underset{\text{Anion acetat}}{CH_3COO^-} + H^+$$

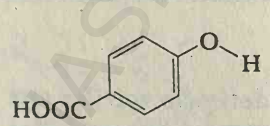
$pK_a = 4{,}6$ (50% H_2O, 50% CH_3OH)



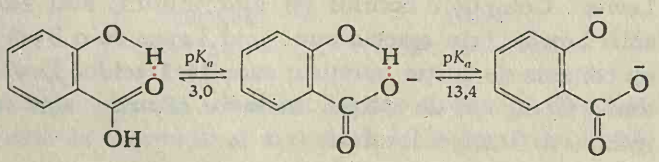
A *B*

$pK_a = 7{,}0$ (50% H_2O, 50% CH_3OH)

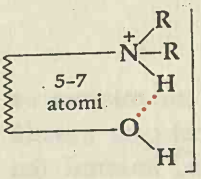
Legăturile de hidrogen. Legăturile interne de hidrogen în care participă un hidrogen acid tind să stabilizeze acel acid, şi această stabilizare se pierde firește cînd hidrogenul este eliminat prin ionizare, formînd baza conjugată. Acest efect modifică aciditatea cu 1—3 unităţi de pK_a şi se poate observa, ca mai jos, lucrînd cu sisteme asemănătoare, unul cu, iar celălalt fără legături interne de hidrogen. Creşterea apreciabilă a valorii pK_a fenolice (de la 13,4 la 9,3) în al doilea caz se datorează în parte efectului inductiv al anionului învecinat.



pK_a = —OH 9,3, —COOH 4.5

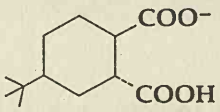


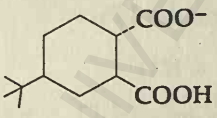
La amine, se observă de obicei legătura de hidrogen a acidului conjugat — de cele mai multe ori cu un hidroxil apropiat. Acest lucru s-a utilizat la diferenţierea configuraţiilor relative, *cis* şi *trans*, ale aminoalcoolilor ciclici.

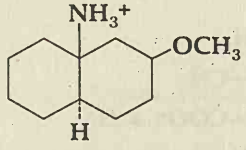


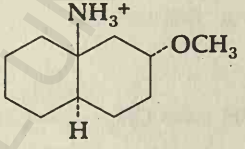
PROBLEMA 8-5

Explicaţi de ce unul dintre compuşii din fiecare pereche de mai jos este un acid mai tare decît celălalt.

a 



b 



c CF_3CH_2OH CH_3CF_2OH

d *o*- şi *p*-nitrofenol

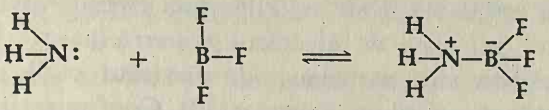
8-7 ACIZI ŞI BAZE LEWIS

O serie de definiţii generale ale acizilor şi bazelor a fost propusă de G. N. Lewis:

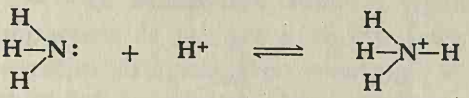
1 Toate substanţele conţinînd perechi de electroni neparticipanţi sînt baze.

2 Toţi compuşii care conţin un element avînd doi electroni mai puţin faţă de un strat complet de valenţă sînt acizi.

Bazele sînt definite la fel ca mai înainte, dar definiţia acizilor este mai cuprinzătoare, *protonul* fiind doar un caz particular al unui „acid Lewis". Compuşii borului (şi aluminiului) sînt exemplele uzuale de acizi Lewis. Prin reacţia unui acid Lewis cu o bază Lewis se formează un compus de adiţie, numit o sare dacă acidul Lewis este un acid protonic. Compuşii de adiţie, inclusiv sărurile, sînt întotdeauna ionici, inter- sau intramoleculari.



Amoniac, o bază Lewis | Trifluorură de bor, un acid Lewis | Compus de adiţie

Comparaţi: 

Sare

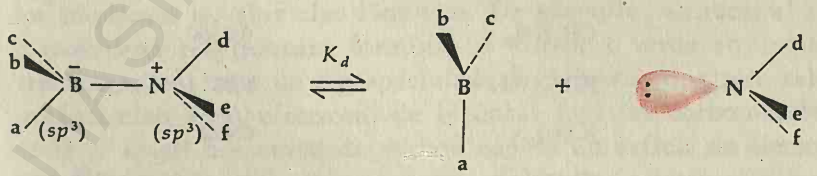
Acizii Lewis, cum sînt clorura de aluminiu, trifluorura de bor, clorura stanică, clorura de zinc şi clorura ferică, sînt catalizatori acizi extrem de importanţi pentru anumite reacţii organice, iniţiate de reacţia acestor acizi Lewis cu centrele bazice (perechi de electroni) ale moleculelor de reactant.

BF_3	$AlCl_3$	$SnCl_4$	$ZnCl_2$	$FeCl_3$
Trifluorură de bor	Clorură de aluminiu	Clorură stanică	Clorură de zinc	Clorură ferică

Acizi Lewis importanţi

Studiul sistematic al reacţiilor acid-bază Lewis a fost deosebit de util la stabilirea principiilor reactivităţii chimice. S-au determinat constantele de echilibru ale reacţiilor reversibile cu diverse implicaţii sterice dintre compuşii de alchil-bor şi amine, ca în tabelul 8-5.

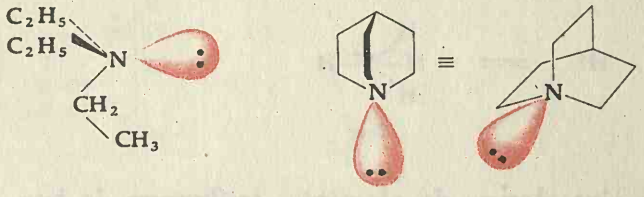
Compararea constantelor de disociere ale aducţilor de trimetilbor arată că înlocuirea a doi atomi de hidrogen din amoniac cu grupări metil are un efect de mărire a bazicităţii. O asemenea comportare era de aşteptat. Deoarece afinitatea pentru electroni a atomului de carbon este mai mică decît a hidrogenului, o grupare metil va avea un efect electronodonor mai mare decît hidrogenul. Totuşi, aductul trimetilaminei este mult mai puternic disociat decît aductul dimetilaminei. Grupările metil trebuie să fie mult mai comprimate în trimetilamină-trimetilbor decît grupările din aductul dimetilaminei, dar acest efect steric este neglijabil cînd acidul este doar un simplu proton.



Compus de adiţie alchilboran-amină | Alchilboran (sp^2; plan) | Amină (sp^3; piramidală)

Trietilamina nu formează nici un aduct cu trimetilborul, deoarece grupările etil au nevoie de un spaţiu şi mai mare decît grupările metil.

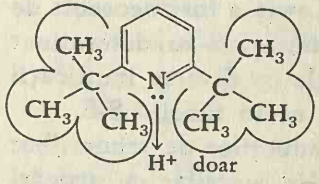
Cel puţin una din cele trei grupări etil ale trietilaminei trebuie să fie pliată şi să acopere parţial perechea de electroni neparticipanţi. În chinuclidină, atomii de carbon sînt menţinuţi de sistemul ciclic şi prin urmare substanţa formează un aduct foarte stabil. Configuraţiile acestor doi produşi sînt reprezentate în fig. 8-3.



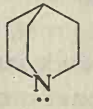
Trietilamină Chinuclidină

FIG. 8-3 Configuraţiile trietilaminei şi chinuclidinei

Un exemplu interesant al efectelor sterice în acizii Lewis este dat de 2,6-di-*t*-butil-piridină, al cărei pK_a este aproape identic cu cel al piridinei nesubstituite (reacţia cu proton, cu volum mic), însă spaţiul disponibil al perechii de electroni ai bazei este prea mic pentru oricare alt acid Lewis şi nu se constată formarea nici unui compus de adiţie cu diverşi borani (chiar BH_3), SO_3 etc. Compusul reprezintă o bază selectivă doar pentru protoni, faţă de alţi acizi Lewis.

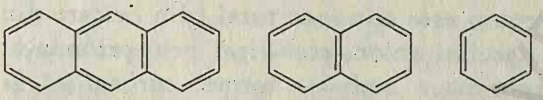


TABELUL 8-5 Constantele de disociere ale compuşilor de trialchilboramină la 100°

Acid	*Bază*	K_d
$(CH_3)_3B$	$\ddot{N}H_3$	4,6
$(CH_3)_3B$	$CH_3\ddot{N}H_2$	0,0350
$(CH_3)_3B$	$(CH_3)_2\ddot{N}H$	0,0214
$(CH_3)_3B$	$(CH_3)_3\ddot{N}$	0,472
$(CH_3)_3B$	$(C_2H_5)_3\ddot{N}$	Nu se formează compus
$(CH_3)_3B$		0,0196

8-8 COMPLECŞI CU TRANSFER DE SARCINĂ

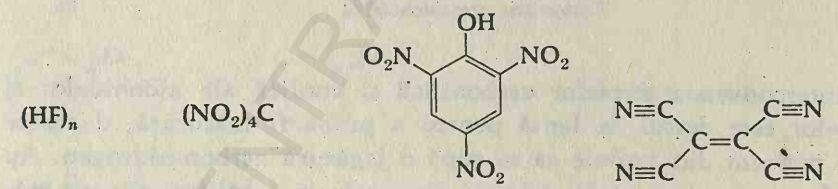
Bazele au fost definite mai sus pe baza perechii de electroni neparticipanţi, însă electronii unei legături π sînt şi ei suficient de mobili pentru a ataca acizi tari, aşa cum dovedeşte valoarea pK_a scăzută a alchenelor (~ —4). Protonarea dublelor legături carbon-carbon este un proces important de iniţiere a multor reacţii ale alchenelor. Electronii π aromatici sînt mai greu atacaţi — sînt mai puţin bazici — datorită stabilizării lor suplimentare prin rezonanţă, însă ei pot totuşi reacţiona şi cu protonii şi cu acizii Lewis, formînd compuşi de adiţie. În unele cazuri se pot izola asemenea aducţi în stare cristalină. În general, cu cît numărul de cicluri aromatice din moleculă este mai mare, cu atît hidrocarbura este mai bazică şi formează mai uşor compuşi de adiţie. Antracenul este mai bazic ca naftalina, care la rîndul ei este mai bazică decît benzenul.



Antracen Naftalină Benzen

Ordinea de scădere a bazicităţii →

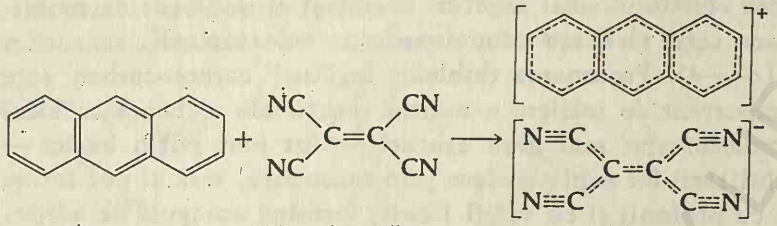
Acidul fluorhidric lichid, tetranitrometanul, acidul picric şi tetracianoetilena sînt exemple de acizi Lewis capabili de a forma aducţi cu hidrocarburile aromatice.



Acid fluorhidric — Tetranitrometan — Acid picric — Tetracianoetilenă

Structurile exacte ale acestor compuşi de adiţie şi natura legăturilor implicate nu sînt clar lămurite. De exemplu, antracenul şi tetracianoetilena reacţionează formînd un complex verde strălucitor. Tetracianoetilena este un tip special de acid Lewis, deoarece cele patru grupări cian atrag electronii de la dubla legătură carbon-carbon centrală şi aceşti doi atomi de carbon capătă un deficit de electroni. Pe de altă parte, electronii π ai antracenului sînt relativ slab legaţi. În complex, o parte din electronii π ai antracenului „pătrund" în tetracianoetilenă. Ca urmare, complecşii sînt numiţi **complecşi cu transfer de sarcină** sau **complecşi π**. În fiecare componentă a complexului, sarcina transferată este distribuită în sistemul conjugat, aşa cum se in-

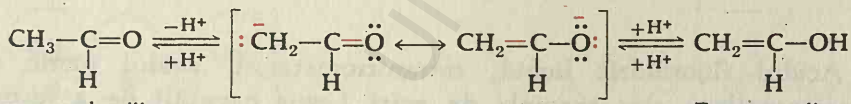
dică prin folosirea legăturilor parţiale punctate în următoarele formule:



Antracen Tetracianoetilenă Aduct

8-9 TAUTOMERIE

Deplasările tautomere ale protonilor (paragraful 5-4) sînt reacţii acid-bază interne. Dacă un proton este eliminat total, din oricare din cei doi tautomeri se formează acelaşi anion, stabilizat prin rezonanţă, aşa cum se arată prin transformarea ambelor forme, *carbonilică* şi *enolică*, a acetaldehidei în acelaşi anion de enolat.



Forma carbonilică > 99% la echilibru — Anion enolat — Forma enolică < 1% la echilibru

Tautomeria acetaldehidei

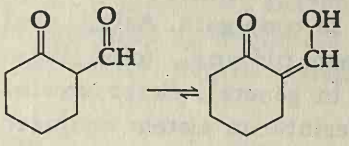
Interconversia formelor carbonilică şi enolică ale aldehidelor şi cetonelor este destul de lentă pentru a putea fi măsurată, deoarece la un moment dat trebuie să se rupă o legătură carbon-hidrogen. Au fost efectuate multe studii privind sistemele în echilibru şi s-au măsurat constantele de tautomerizare. Aceste constante reprezintă raportul constantelor de aciditate ale formelor enolică şi carbonilică, aşa cum se arată în ec. (10) şi în tabelul 8-6.

$$\text{Constanta de tautomerizare} = K_T = \frac{K_a \text{ a formei carbonilice}}{K_a \text{ a formei enolice}} \qquad 10$$

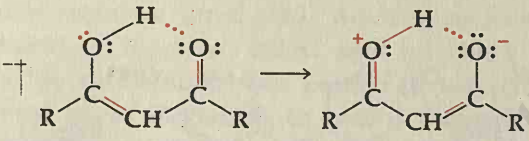
sau $pK_T = pK_{a\,(CO)} - pK_{a\,(enol)}$

Formele enolice ale aldehidelor şi cetonelor simple nu au fost izolate în stare pură deoarece ele se transformă foarte uşor în formele carbonilice mai stabile. Conversiile de acest tip decurg foarte uşor şi sînt catalizate de acizi şi baze şi chiar de suprafeţe polare (ca sticla!). Au putut fi izolate ambele forme tautomere ale compuşilor β-dicarbonilici. Formele enolică şi carbonilică ale acestor compuşi au o stabili-

tate apropiată, iar în unele exemple date în tabelul 8-6 forma enolică este cea mai stabilă dintre cele două. β-Cetoaldehidele enolizează de obicei 100% la carbonul aldehidic.

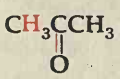
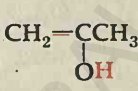
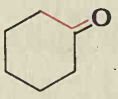
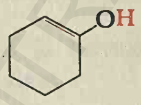
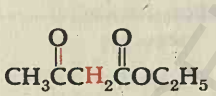
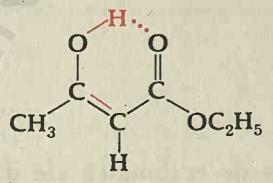
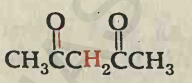
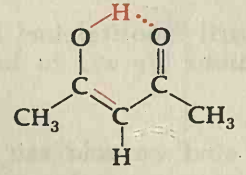
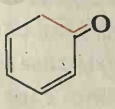
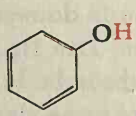


La creşterea stabilităţii formei enolice în compuşii β-dicarbonilici contribuie doi factori. Enolii sînt stabilizaţi printr-o energie de rezonanţă marcată, asemănătoare cu a acizilor carboxilici. În compuşii aciclici, formele enolice sînt stabilizate şi prin legături interne de hidrogen.



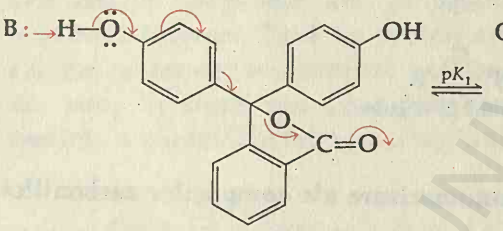
Rezonanţa şi legăturile de hidrogen în enolii β-dicetonelor

TABELUL 8-6 **Constantele de tautomerizare ale compuşilor carbonilici**

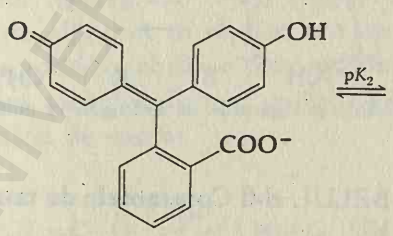
Forma carbonilică	*Forma enolică*	K_T	pK_T
		$2{,}5\times10^{-6}$ (în apă)	5,6
		$2{,}0\times10^{-4}$ (în apă)	3,7
		$6{,}2\times10^{-2}$ (lichid pur)	1,2
		3,6 (lichid pur)	0,6
		prea mare pentru a putea fi măsurat	-20

8-10 UTILIZĂRILE ACIZILOR ŞI BAZELOR

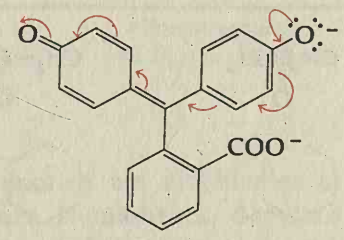
O aplicaţie uzuală a acizilor şi bazelor organice este ca indicatori. Aceştia sînt compuşi care absorb în domeniul vizibil, dar cu λ_{max} (paragraful 7-3) diferite pentru acid şi baza sa conjugată. Astfel, cînd pH-ul mediului variază şi trece printr-o valoare $pH = pK_a$ (cînd [B:]=[HB]), se modifică culoarea indicatorului. În general, cauza acestui fenomen este faptul că baza conjugată reprezintă un sistem conjugat extins (absorbind la lungimi de undă mai mari) care este întrerupt prin protonare. Un exemplu simplu este *p*-nitrofenolul, al cărui acid conjugat este galben, baza (anionul) fiind roşu închis. Fenolftaleina face parte dintr-o clasă largă de indicatori uzuali cu structuri analoage, care include albastru de timol, roşu de crezol şi verde de bromocrezol. Toţi aceştia au doi hidrogeni ionizabili şi ionizează în apă, prezentînd două tranziţii de culoare.



Fenolftaleină
(s-a indicat formarea anionului prin deprotonare)
incoloră



galben deschis



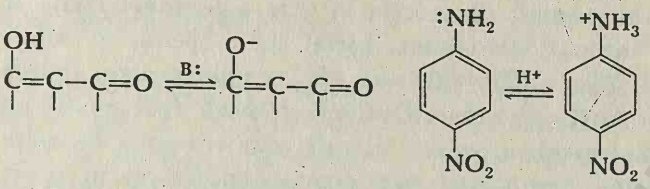
(s-a indicat rezonanţa)
roşu

PROBLEMA 8-6

a Scrieţi mai multe forme de rezonanţă ale dianionului fenolftaleinei.
b Creaţi variante ale structurii fenolftaleinei care să aibă culori diferite pentru cei doi anioni (de ex. cu lungimi de undă de absorbţie mai mari).

Bineînţeles că, în general, cînd un acid sau o bază face parte dintr-un cromofor care absoarbe în UV sau în domeniul vizibil, spectrul se va schimba trecînd în forma conjugată. Din fig. 7-8 rezultă clar că hidroxilul conjugat cu grupări carbonil absoarbe la o lungime de undă mai mare în soluţie bazică, deoarece gruparea devine un anion care

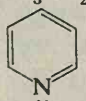
manifestă o conjugare mai eficientă. La fel, *p*-nitroanilina absoarbe la o lungime de undă mai mare decît acidul său conjugat, în care electronii azotului sînt scoşi din conjugare prin protonare. De aceea spectrele UV ale multor sisteme oferă mai multe informaţii structurale dacă înregistrarea se efectuează atît în soluţii acide sau bazice, cît şi în soluţii neutre, pentru a stabili aceste deplasări ale lungimilor de undă.



Multe reacţii organice sînt iniţiate printr-o primă etapă în care se produce protonarea unui reactant care este o bază, sau, respectiv, deprotonarea unui acid. Aceasta se face folosind un alt acid (sau o bază) ca reactant. Acest acid sau bază iniţiantă se alege astfel încît să fie suficient de tare pentru ca reacţia să fie exotermă, adică echilibrul să se deplaseze în sensul formării produşilor de reacţie. Acest lucru se stabileşte comparînd valorile pK_a ale reactanţilor din tabelul 8-2. Dacă se alege un reactant care determină ca echilibrul să fie deplasat spre compuşii iniţiali şi să se formeze deci doar o proporţie mică de produşi de reacţie, alegerea va fi acceptabilă doar dacă aceste cantităţi reduse la echilibru vor fi suficiente pentru reacţiile ulterioare dorite ale produşilor de reacţie.

Reactanţii bazici trebuie astfel aleşi încît să nu atace alte centre pozitive în afară de protonii acizi ai moleculei, căci atunci se vor produce reacţii secundare. În lista de reactanţi uzuali din tabelul 8-7,

TABELUL 8-7 **Acizii şi bazele folosite curent la iniţierea reacţiilor organice**

Scade bazicitatea ↓	*Baze*	Scade aciditatea ↓	*Acizi*
	NaH		$FSO_3H \cdot SbF_5$
	t-BuLi		FSO_3H
	n-BuLi		HBF_4
	$LiNEt_2$		H_2SO_4
	$NaNH_2$		BF_3
	ϕ_3CNa		$C_6H_5SO_3H$
	$KOC(CH_3)_3$		HCl
	$NaOCH_3$		CF_3COOH
	NaOH		CH_3COOH
	Et_3N		
	CH_3CO_2Na		
	 Piridină		

bazele NaH, $(CH_3)_3C:^-$, $\Phi_3C:^-$ şi t-BuO^- sînt folosite frecvent pentru atacul selectiv al protonilor faţă de alte centre pozitive; în cazul ultimilor trei împiedicarea sterică împiedică atacul unor centre mai voluminoase decît protonul. Acizii trebuie uneori astfel aleşi încît să nu formeze un anion conjugat capabil de a ataca reactantul protonat; în acest sens $FSO_3H.SbF_3$, HBF_4 şi BF_3 se folosesc cel mai frecvent.

Să considerăm, de exemplu, o reacţie în care o cetonă trebuie să fie transformată în anionul său enolat, astfel încît acesta să sufere ulterior o altă reacţie (Cap. 12). Valoarea pK_a a unei cetone simple este aproximativ 20. Utilizarea trietilaminei ca bază ($pK_a \sim 10$) nu va fi adecvată pentru a cataliza această reacţie, dar etoxidul de sodiu ($pK_a \sim 17$) va fi suficient, deşi acesta poate provoca enolizarea în foarte mică măsură. $pK_c = pK_2 - pK_1 = 20 - 17 = 3$ sau $K_c = 10^{-3}$, ceea ce înseamnă o concentraţie de enolat la echilibru de circa 1/1000 faţă de cetonă. Totuşi, viteza de atingere a echilibrului este destul de rapidă, astfel încît pe măsură ce enolatul este consumat în reacţia ulterioară, el este rapid regenerat de echilibrul etoxid-cetonă. Dacă viteza de scoatere a protonului din cetonă este lentă, ar fi mai bine să utilizăm o bază care transformă cetona în mai mare măsură în enolat la echilibru, cum ar fi t-butoxidul (pK_a 19) sau şi mai bine $NaNH_2$ ($pK_a \sim 35$) sau $\Phi_3C:^-$ ($pK_a \sim 32$).

Proprietăţile acide şi bazice pot prezenta o importanţă deosebită şi în determinările de structură. Compuşii bazici (care nu sînt săruri de tipul $CH_3O^-Na^+$) sînt aproape invariabil amine, iar compuşii acizi, cu valori pK_a sub aproximativ 7, sînt aproape întotdeauna acizi carboxilici. Majoritatea aminelor şi acizilor carboxilici, ca şi alte molecule organice neutre, nu se dizolvă în apă. Totuşi, aminele se dizolvă în soluţii apoase acide (pH 1—2) deoarece se formează acizii lor conjugaţi ionici. La fel, acizii carboxilici se dizolvă în soluţii apoase de bicarbonat (pH ~7) şi se observă degajarea de bule de bioxid de carbon, rezultat din acidul carbonic pus în libertate. Fenolii ($pK_a \sim 10$) se vor dizolva în soluţii apoase de alcalii tari (pH ~13) şi nu se vor dizolva în soluţii apoase de bicarbonat. Asemenea teste simple de solubilitate au fost mult timp folosite pentru a stabili aciditatea sau bazicitatea substanţelor organice în determinările de structură, indicînd astfel prezenţa sau absenţa acestor grupări funcţionale.

Măsurarea precisă a valorilor pK_a, mai ales în intervalul 1 — 13 uşor accesibil în soluţie apoasă, poate oferi deseori indicaţii asupra prezenţei sau absenţei influenţelor perturbante asupra acidităţii sau bazicităţii normale, ca în exemplele din paragraful anterior. În rezolvarea problemelor de structură, prezenţa azotului şi a bazicităţii indică o amină. Un pK_a micşorat (sub valoarea de ~10) înseamnă o rezonanţă cu electronii azotului, iar prezenţa azotului şi lipsa de bazicitate, înseamnă de obicei prezenţa unei funcţionalităţi nebazice, de tipul *amidă*, *nitril* sau *nitro*, deşi majoritatea celorlalte grupări funcţionale

conţinînd azot, mai puţin frecvente, sînt de asemenea nebazice (oxime, azide etc.).

Pentru a ilustra importanţa datelor privind aciditatea şi bazicitatea în determinările chimice simple de structură se dau mai departe o serie de probleme.

8-11 REZUMAT

Majoritatea acizilor organici sînt acizi protonici, avînd protonii ataşaţi la N, O sau S. Aciditatea C—H este neglijabilă şi poate fi ignorată, în afară de cazul cînd atomul de carbon este învecinat cu una sau mai multe grupări care stabilizează baza conjugată, prin delocalizarea perechei sale izolate ($NO_2 > C{=}O > CN, SO_2R > \Phi$). Fiecare acid este corelat cu o bază conjugată, care are o pereche de electroni în locul protonului acid şi o sarcină negativă în plus. Protonul acid poate fi eliminat de o altă bază, într-o reacţie de echilibru, fiind necesară o bază cu o valoare pK_a mai mare pentru a obliga reacţia să decurgă net spre dreapta. Tabelul 8-2 prezintă o scală a valorilor pK_a care permite să se facă o comparaţie, practic, a tuturor acizilor şi bazelor organice. Bazele sînt definite în funcţie de valorile pK_a ale acizilor lor conjugaţi pentru a putea utiliza o singură scală pentru toţi acizii şi bazele.

Bazele sînt molecule cu perechi neparticipante de electroni la centrul bazic (sau electroni π ca baze foarte slabe), adică fie anioni ai C, N, O, S fie amine neutre R_3N:. Aceşti electroni atacă protonii acizi ai moleculelor acide cu valori pK_a mai scăzute, formînd în acest proces acizii lor conjugaţi (care în cazul aminelor vor fi o sare). Bazele atacă deseori şi alte centre pozitive, cum ar fi anumiţi atomi de carbon din molecule, şi această reactivitate duală trebuie avută în vedere la efectuarea practică a reacţiilor, însă scara valorilor pK_a furnizează o indicaţie de ansamblu asupra reactivităţii relative a bazelor faţă de alte centre pozitive, cît şi faţă de protoni (care se vor discuta mai pe larg în capitolele următoare).

Este foarte important de a şti precis care echilibru acid-bază se manifestă în cazurile cu două trepte posibile de transfer de protoni, în special la amine şi alcooli. Se dă în continuare un scurt tabel al principalilor acizi şi baze organice.

Acizi	pK_a	Baze	pK_a
R—COOH	~5	$R:^-$ saturat	~40
Φ—OH	~10	—C—C:	~20
		‖	
Compuşi		O	
β-dicarbonilici	5—15	$RO:^-$	~17
şi derivaţi		$R_3N:^-$	~10
		$\Phi—\ddot{N}R_2$	~ 5

Relaţia generală dintre pK_a şi reactivitate este:

pK_a *ridicat* = *acid slab, bază conjugată tare (puternic bazic, bază cu energie mare)*

pK_a *scăzut* = *bază slabă, acid conjugat tare (puternic acid, acid cu energie mare).*

Acizii şi bazele cu valori pK_a în intervalul 0—14 suferă echilibrul lor de interconversie în apă.

Raporturile energetice stabilesc că o bază are o energie mai mare decît acidul său conjugat cu $\sim 1{,}4 \times pK_a$ (şi deci are o energie mai mică dacă valoarea pK_a este negativă). Un acid şi o bază vor reacţiona pînă la un echilibru care este net deplasat în sensul formării produşilor de reacţie, dacă $pK_c = pK_{a(A)} - pK_{a(B)}$ = negativ, în care $pK_{a(A)}$ este valoarea pK_a a acidului A care reacţionează, iar $pK_{a(B)}$ cea a bazei B care reacţionează.

Principalele efecte structurale asupra reactivităţii se datorează rezonanţei care acţionează de obicei cînd centrul bazic (perechea de e^-) este conjugat cu un sistem nesaturat. (Vezi totuşi fig. 8-1). Aceasta reduce bazicitatea şi valoarea pK_a, măreşte aciditatea şi reprezintă efectul cel mai puternic în acizii atomului de carbon. Totuşi, acizii carboxilici nu sînt practic influenţaţi de rezonanţă. Efectul inductiv este determinat de repulsia sau atracţia electrostatică a sarcinilor efective (sau a celei mai apropiate sarcini într-un dipol) asupra centrului reactiv: sarcinile pozitive şi dipolii obişnuiţi stabilizează baza şi micşorează valoarea pK_a; sarcinile negative măresc valoarea sa. Ambele efecte (de rezonanţă şi inductive) sînt de obicei atrăgătoare de electroni şi în majoritatea cazurilor stabilizează baza atrăgînd electronii săi. Valoarea pK_a a unui acid este micşorată în mod corespunzător.

Efectele sterice sînt mai puţin uzuale; ele acţionează de obicei în sensul împiedicării rezonanţei (mărind valoarea pK_a) sau solvatării (micşorînd valoarea pK_a) şi nu împiedică aproape niciodată apropierea protonului de perechea de electroni, datorită volumului mic al protonului (fără implicaţii sterice). Efectele sterice devin foarte importante la ceilalţi acizi Lewis, cu volume mai mari ca protonii. În fine, legăturile interne de hidrogen stabilizează acizii şi măresc valoarea pK_a în majoritatea cazurilor. Toate aceste patru efecte, sau numai unele dintre ele, pot acţiona deodată, independent sau aditiv, iar în unele cazuri diferenţierea lor poate fi complexă şi dificilă.

Acizii Lewis şi complecşii cu transfer de sarcină reprezintă o extindere a reacţiei acid-bază, în afara protonilor (acizi) şi a perechilor neparticipante (baze), incluzînd şi speciile cu deficit de electroni, ca acizi, şi electronii π, ca baze. Reacţiile acid-bază sînt importante atît ca iniţiatori ai reacţiilor ulterioare de diverse tipuri, cît şi ca modele pentru reacţii mai complexe.

PROBLEME

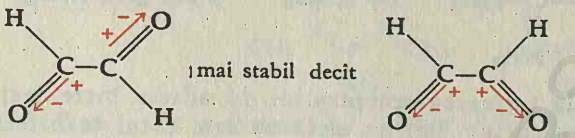
8-7 Aşezaţi următorii compuşi în ordinea descrescătoare a tăriei acide.

CH_3COOH, $[(CH_3)_3C)]_3CCOOH$, $CH_3SO_2CH_2COOH$, C_6H_5OH, p-$CH_3C_6H_4OH$, CH_3NO_2, n-C_4H_{10}, $(C_6H_5)_2CH_2$

8-8 Clasificaţi compuşii următori ca acizi Lewis, baze Lewis, nici una, nici alta sau ambele.

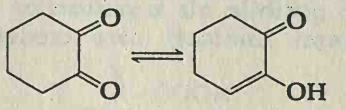
$AlCl_3$, NH_3, NaOH, dioxan, piridină, CH_3NO_2, $FeCl_3$, CH_3Br, CH_3COOH, C_6H_6, $(NC)_2C=C(CN)_2$

8-9 În măsura posibilităţilor, dipolii dintr-o moleculă tind să se alinieze, rezultînd configuraţii care permit ca sarcinile de acelaşi fel să se găsească la distanţă cît mai mare. Un exemplu este glioxalul:



Două configuraţii pentru glioxal

Ţinînd seama de acest lucru, găsiţi o interpretare a următoarelor fapte:



$K_T = 670 \times 10^{-3}$

$CH_3COCOCH_3 \rightleftharpoons CH_3COC(OH)=CH_2$ $\quad K_T = 5{,}6 \times 10^{-3}$

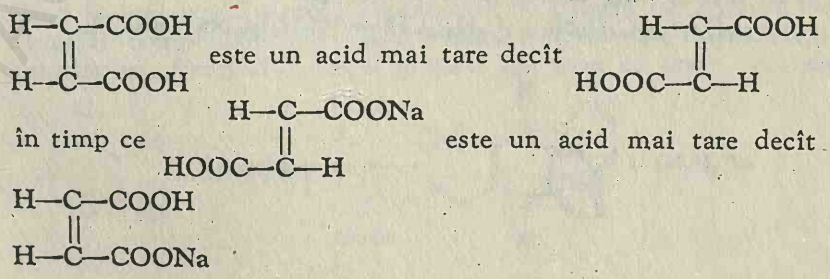
8-10 În acid sulfuric 100%, acidul acetic se comportă ca o bază, preluînd un proton de la acidul sulfuric. Scrieţi structura pe care o presupuneţi a acidului conjugat al acidului acetic şi justificaţi alegerea acestei structuri faţă de oricare altă structură.

8-11 Chinuclidina este o bază mult mai tare decît trietilamina faţă de trimetilbor, însă bazicităţile celor doi compuşi faţă de protoni este aproximativ aceeaşi. Explicaţi acest lucru.

8-12 Explicaţi ordinea de aciditate şi bazicitate a următorilor compuşi:

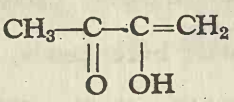
a O soluţie de p-$CH_3C_6H_4SO_3H$ (sau oricare alt acid tare) este ceva mai puţin disociată în soluţie de acid acetic decît în soluţia apoasă. Totuşi, aciditatea soluţiei în acid acetic pare să fie mai mare, dacă se evaluează prin determinarea capacităţii sale de a protona bazele:

acid + B: $\rightleftharpoons$ BH^+ + baza conjugată

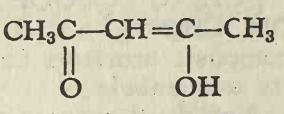
b 

c $(NO_2)_3CH$ este un acid mai tare decît $(NO_2)_2CH_2$, care la rîndul său este un acid mai tare ca NO_2CH_3.

8-13 Care dintre cei doi enoli de mai jos presupuneţi că este o bază mai tare şi de ce? Care este acidul mai tare şi de ce?

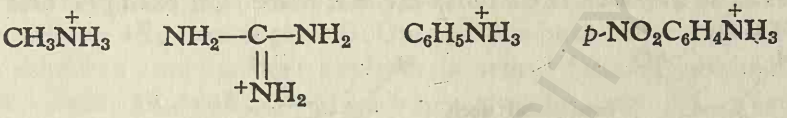


Enolul unei α-dicetone



Enolul unei β-dicetone

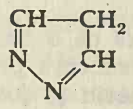
8-14 Aşezaţi următorii acizi în ordinea descrescătoare a tăriei lor acide:

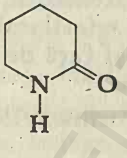


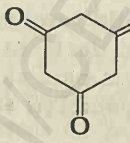
8-15 Presupuneţi că la formarea compusului de adiţie între tetracianoetilenă şi antracen (p. 366) un electron este total transferat de la hidrocarbură la cianoderivat, formînd un radical-cation al antracenului şi un radical-anion al tetracianoetilenei. Reprezentaţi principalele forme de rezonanţă ale acestor două specii.

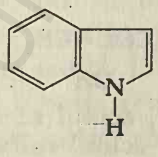
8-16 Scrieţi toate structurile tautomere posibile ale următorilor compuşi. Aplicînd principiile rezonanţei, indicaţi care credeţi că este tautomerul cel mai stabil.

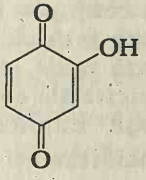
a $C_6H_5CH(COOC_2H_5)_2$

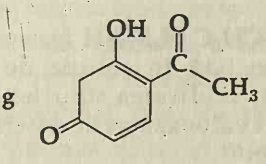


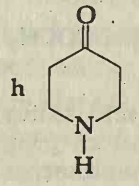


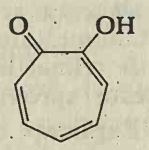


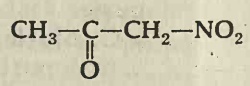






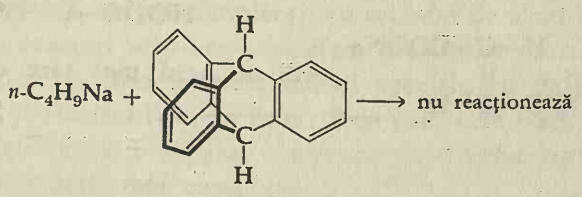


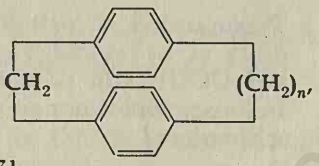




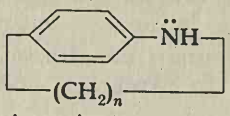
8-17 Interpretaţi următoarele observaţii:

a Deşi $n\text{-}C_4H_9Na + (C_6H_5)_3CH \rightarrow (C_6H_5)_3CNa + n\text{-}C_4H_{10}$

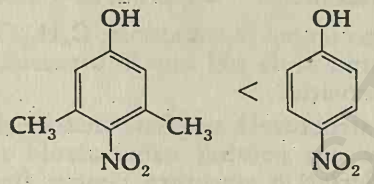


b În seria omoloagă a compuşilor 

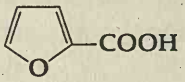
cei cu n mai mare sînt mai acizi.

c În seria omoloagă a compuşilor 

cei cu n mai mic sînt baze mai tari.

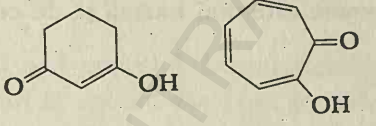
d Ca tărie acidă 

8-18 a Puţini acizi carboxilici neutri au o valoare pK_a mai ridicată (aciditate mai mică) decît acidul acetic. O excepţie o prezintă acidul α-furoic. Comentaţi această observaţie luînd în considerare efectele de rezonanţă.



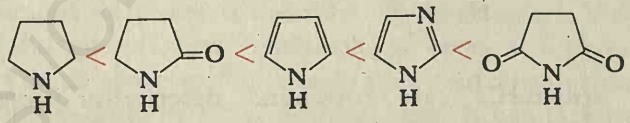
Acid piromucic
pK_a 6,7

b Explicaţi aceste diferenţe de aciditate.

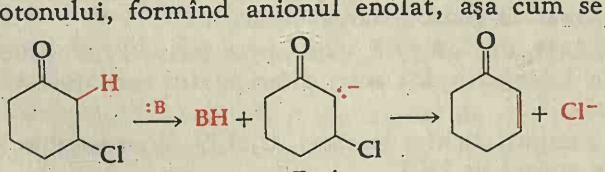


pK_a 10 pK_a 7

c Explicaţi această creştere a *acidităţii* (prin pierderea protonului).



8-19 Cînd se tratează 3-clorociclohexanona cu o bază, se elimină elementele componente ale HCl. Prima treaptă este îndepărtarea protonului, formînd anionul enolat, aşa cum se arată mai jos:



Enolat

a Presupunînd că prima reacție este mai rapidă decît cea de a doua și că valoarea pK_a a cetonelor simple este ~20 (cf. CH_3COCH_3 din tabelul 8-2), ce rezultă imediat la amestecarea 3-clorociclohexanonei cu *t*-butoxidul de potasiu în cantități echimolare?

b De ce reacția globală este mai lentă dacă se folosește trietilamina în locul *t*-butoxidului de potasiu?

c Presupuneți că eliminarea de HCl va fi mai rapidă sau mai lentă la următorii compuși?

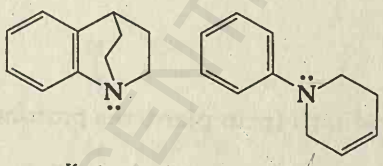
Clorociclohexan — 2-Fenil-3-clorociclohexanonă
4-Clorociclohexanonă — 2,2-Dimetil-3-clorociclohexanonă

8-20 Se spune că un compus necunoscut, $C_8H_{10}O_2$, dă o reacție bazică față de hîrtia umedă de pH sau de turnesol. Ce se poate răspunde la această observație?

8-21 Ce informație structurală se poate deduce din indicațiile menționate în fiecare caz privind următoarele substanțe cu structuri necunoscute? Scrieți o structură pentru fiecare compus necunoscut și discutați dacă ar mai fi posibile sau nu și alte structuri.

a O bază, C_7H_9N, cu pK_a~5
b O bază, C_7H_9N, cu pK_a~10
c O bază, $C_4H_{11}N$, cu pK_a~10, optic activă
d Un compus neutru (nu s-a observat nici aciditate, nici bazicitate în apă), $C_{10}H_{11}NO_3$
e O bază, $C_{10}H_{11}NO_3$, cu pK_a~5
f O bază, $C_{10}H_{11}NO_3$ cu pK_a~10
g Un acid slab, $C_{10}H_{11}NO_3$, cu pK_a~10
h Un acid, $C_{10}H_{11}NO_3$, cu pK_a~5
i Un compus, $C_{10}H_{11}NO_3$, este insolubil în apă (pH=7), dar se dizolvă în soluția apoasă de acid sub pH 3-4 și se dizolvă și în soluție de alcalii tari cu pH peste 12.

8-22 Care din aceste două baze izomere este mai bazică și de ce?



pK_a 8 pK_a 5

8-23 Deduceți structurile care corespund descrierilor compușilor cunoscuți date mai jos.

a Un compus insolubil în apă, $C_8H_{14}O_3$, se dizolvă în soluția apoasă de $NaHCO_3$ (cu degajare de bule). Compusul rămîne netransformat la hidrogenarea catalitică.

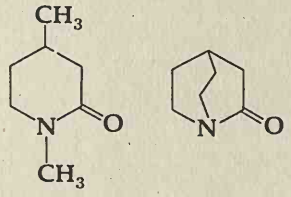
b Un acid, $C_7H_{10}O_4$, pK_a~5, este optic activ. Prin ozonoliză rezultă cîte 1 mol din doi acizi diferiți, din care doar unul este optic activ.

c Din doi compuși lichizi izomeri, C_3H_5N, doar unul se dizolvă în soluție apoasă de HCl.

d Un compus, $C_3H_8N_2O_2$, se dizolvă în eter şi se barbotează un curent de HCl gazos uscat. Precipită un solid cristalin alb, $C_3H_9N_2O_2Cl$.

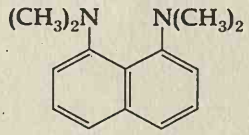
e Un compus, $C_9H_3N_3O$, se dizolvă în soluţie apoasă de $NaHCO_3$

8-24 Cele două substanţe foarte asemănătoare de mai jos au proprietăţi foarte diferite. Compusul *A* este neutru şi absoarbe în IR la 6,0 μ (1670 cm^{-1}), pe cînd compusul *B* se dizolvă în acid clorhidric 5% şi absoarbe în IR la 5,8 μ (1720 cm^{-1}). Explicaţi diferenţele observate.



A *B*

8-25 Diamina reprezentată mai jos este o bază mai tare decît aminele terţiare *alifatice* uzuale, deşi este inactivă faţă de acizii Lewis ca trimetilborul. În explicarea comportării sale examinaţi geometria, rezonanţa, împiedicarea sterică şi legăturile sale de hidrogen.



8-26 Dacă se tratează 1,2-dimetilciclopentadiena cu metoxid de sodiu şi apoi se separă din nou, se izolează trei izomeri (C_7H_{10}). Explicaţi această observaţie.

8-27 La extracţia cojii arbustului „boola-boola" se obţine un compus pur cristalin, numit acid odorific, $C_8H_{13}NO_3$, p. t. 162°, $[\alpha]_D = 0°$, iar acidul nu poate fi dedublat în enantiomeri. Valoarea pK_a a acidului odorific este analoagă cu aceea a acidului acetic, iar sarea sa de sodiu se poate izola prin neutralizarea cu hidroxid de sodiu. Spectrul în IR al acidului arată o bandă intensă la 5,8 μ, acela al sării la 6,2 μ şi ambele au o bandă intensă la 6,0 μ. (Fiecare are doar două benzi intense în acest domeniu în jur de 6,0 μ). Sarea mai prezintă o bandă la 3,0 μ şi nici unul din compuşi nu absoarbe în UV. Spectrul RMN prezintă un semnal protonic nescindat la cîmp foarte scăzut, un singur semnal al unui proton legat de o dublă legătură şi un semnal de trei protoni sub forma unui singlet ascuţit, nescindat, în domeniul hidrocarburilor (cîmp înalt); ceilalţi protoni apar ca semnale complexe de mul-

tiplet. Încercați să atribuiți un sens structural acestor observații, notînd pe etape raționamentul pe care îl faceți. Combinați apoi aceste interpretări separate, imaginînd o structură a acidului odorific, care să fie concordantă cu toate observațiile de mai sus. (*Observație*: Acidul odorific nu este *amfoter*, adică nu prezintă proprietăți *bazice* pe lîngă caracterul său acid).

8-28 Substanța $C_{10}H_{10}O_3$ se dizolvă în soluția apoasă de bicarbonat și prezintă semnale RMN la 0,12, 2,58, 4,05 și 7,82 τ, toate sub formă de singlet, cu intensitățile în raport 1:5:1:3.

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

DINAMICĂ

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 9
Reacţii organice

Cea de a doua parte a cărţii (Cap. 9-22) se ocupă în amănunt de reacţiile organice. Reacţiile, permiţînd interconversia milioanelor de compuşi organici şi ducînd la sinteza unor materiale de mare importanţă pentru umanitate, reprezintă de fapt problema esenţială a chimiei organice. Numărul reacţiilor efectuate cu compuşi organici (sau încercările nereuşite) depăşeşte cu mult numărul acestor compuşi. Vom constata, totuşi, în urma studiului mecanismelor acestor reacţii, că ele se încadrează în cîteva scheme de bază, simple. Clasificarea compuşilor pe baza tipurilor structurale şi a grupărilor funcţionale este indispensabilă în vederea oricărei discuţii a structurii substanţelor organice. Rezultate similare de simplificare şi sistematizare rezultă şi din clasificarea reacţiilor organice.

Vom observa că reacţiile organice se desfăşoară în perfectă concordanţă cu proprietăţile fundamentale şi energetice ale moleculelor, de care ne-am ocupat în Cap. 2. În capitolele anterioare am expus aceste proprietăţi pentru a scoate în evidenţă efectele lor asupra structurii moleculare. În acest capitol, în care introducem noţiunile generale despre reacţii, vom studia aceleaşi proprietăţi pentru a înţelege modul în care moleculele reacţionează între ele pentru a forma noi molecule.

9-1 TERMINOLOGIE ŞI CLASIFICARE

O reacţie chimică — la nivel molecular — reprezintă un proces în care două molecule se ciocnesc*, astfel încît se rup una sau mai multe legături şi se formează una sau mai multe legături noi şi, deci, molecule, noi. *Succesiunea* şi *desfăşurarea în timp* a proceselor de rupere şi formare a legăturilor sînt esenţiale pentru înţelegerea reacţiilor. Ele se pot produce în etape separate, discrete; se pot suprapune în sensul că noua legătură începe să se formeze înainte ca vechea legătură să se fi rupt complet; sau se pot produce simultan, noua legătură formîndu-se

* Chiar dacă unele reacţii se produc prin ruperea iniţială doar a unei singure molecule (prin absorbţie de energie), majoritatea reacţiilor sînt iniţiate prin ciocnirea a două molecule, iar definirea în acest mod este mai potrivită pentru dezvoltatea în continuare a teoriei generale.

în același timp (ca o consecință directă) cu scindarea celeilalte. Ultimul proces se numește reacție **concertată** sau **sincronă**. Dacă o transformare chimică studiată este constituită din mai multe etape — iar acest lucru este frecvent — diverșii compuși intermediari pot fi uneori izolați, printr-un control riguros al condițiilor de reacție, sau, dacă sînt prea instabili pentru a fi izolați, existența lor intermediară poate fi uneori observată prin metode fizice. Desfășurarea detaliată a unei reacții globale, — secvența etapelor și deplasările electronilor, formarea și ruperea legăturilor, precum și desfășurarea în timp — reprezintă **mecanismul** reacției.

O reacție generală, simplă, ar fi:

$$A + B \rightarrow C + D$$

în care A și B sînt **materiile prime**, iar C și D, **produșii de reacție**. O reacție care are loc în mai multe etape poate decurge în felul următor, adică urmînd un curs în care **intermediarii**, D și E, sînt formați și distruși din nou pe parcursul reacției, spre formarea produșilor finali, F și G. (Intermediarii se scriu de obicei în paranteze drepte pentru a marca existența lor temporară).

$$A + B \rightarrow C + [D] \xrightarrow{+Z} [E] \rightarrow F + G$$

Se observă destul de frecvent că intermediarii pot să reacționeze în mai multe moduri, dînd naștere la **reacții competitive**, care duc la formarea de **produși secundari** sau **coproduși** (H și J), ca în acest exemplu.

$$A + B \rightarrow C + [D] \xrightarrow{+Z} [E] \rightarrow F + G$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\quad \downarrow_{+A} \rightarrow H + J$$

Majoritatea reacțiilor implică trasformarea unei grupări funcționale în alta, într-o anumită poziție a scheletului molecular care nu suferă alte transformări. Porțiunea de hidrocarbură saturată a moleculei este rareori modificată. Această materie primă organică, asupra căreia ne îndreptăm atenția, se numește **substrat** sau reactant și ea este atacată de un **reactiv**. Reactivul este de cele mai multe ori o substanță anorganică sau o substanță organică simplă, folosită pentru a produce transformările dorite ale substratului. În anumite reacții speciale, dar importante din punct de vedere sintetic, în care se combină doi reactanți organici pentru a forma noi legături carbon-carbon și deci molecule mai mari, denumirea unuia din compușii inițiali ca substrat sau reactant este arbitrară și, de obicei, nesemnificativă. În general,

$$\text{Substrat} + \text{reactiv} \rightarrow [\text{intermediar(i)}] \rightarrow \text{produși de reacție}$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad \downarrow \rightarrow \text{coproduși}$$

Caracteristici stereochimice

Pentru a se forma legături noi, orbitalii moleculelor care reacționează trebuie să se apropie și să se întrepătrundă. Întrucît orbitalii și întrepătrunderea lor reciprocă pentru formarea de noi legături sînt strict orientate, vor exista restricții geometrice în ceea ce privește direcția și orientarea în care reactanții se pot apropia pentru ca reacția să aibă loc. Orbitalii hibrizi obișnuiți (sp^3, sp^2, sp) sînt dispuși de-a lungul unei axe și de aceea cei doi parteneri ai reacției trebuie să fie aliniați după această axă pentru a forma legături, cînd se apropie unul de celălalt. Aceste restricții se numesc condițiile **stereo-electronice** ale reacției.

Alte caracteristici stereochimice ale reacțiilor includ stereospecificitatea și stereoselectivitatea.

O reacție **stereoselectivă** este aceea care are loc preferențial cu un anumit reactant stereoizomer și nu cu celălalt.

O reacție **stereospecifică** este cea în care *se formează* preferențial un anumit produs stereoizomer.

Un exemplu simplu este dat de acizii maleic și fumaric de la p. 210. *cis*-Diacidul formează o anhidridă cu mai multă ușurință decît forma *trans*, printr-o reacție *stereoselectivă*, pe cînd hidroliza anhidridei este *stereospecifică* prin faptul că formează numai acid maleic și nu și acid fumaric.

Tipurile fundamentale de reacții

Evident că o clasificare a reacțiilor organice scoate în evidență schimbările care se produc în legăturile atomilor de carbon de la centrul de reacție. O primă clasificare cuprinde trei tipuri mari de reacții: **substituție, adiție și eliminare.**

Într-o **reacție de substituție**, un atom sau o grupare atașată la un atom de carbon este înlăturată și locul ei este luat de altă grupare. Nu se produce nici o modificare a gradului de nesaturare al carbonului care reacționează.

O **reacție de adiție** reprezintă o *mărire* a numărului de grupări atașate la atomul de carbon. Molecula devine mai saturată.

O **reacție de eliminare** implică o *reducere* a numărului de grupări legate la atomul de carbon. Crește gradul de nesaturare. Se dau în continuare exemple din fiecare tip de reacție.

Substituție:

$$\underset{\text{Reactiv}}{HBr} + \underset{\text{Substrat}}{CH_3CH_2OH} \rightarrow \underset{\text{Produși de reacție}}{CH_3CH_2Br} + H_2O$$

Adiție:

$$Br_2 + CH_2{=}CH_2 \rightarrow CH_2BrCH_2Br$$

Eliminare:

$$NaOH + CH_3CH_2Br \rightarrow CH_2{=}CH_2 + H_2O + NaBr$$

Practic, toate reacţiile organice se încadrează în unul din aceste trei tipuri. Reacţia acid-bază (transfer de proton, Cap. 8) poate fi considerată ca un al patrulea tip, cu toate că nu produce modificări fundamentale în structura substratului. **Transpoziţiile** (Cap. 17) sînt considerate de obicei ca o categorie distinctă. Acestea sînt reacţii în care se rearanjează scheletul de atomi de carbon al moleculei, dar ele pot fi considerate şi ca o succesiune de etape, făcînd parte din primele trei tipuri de reacţii. Reacţiile care scindează legăturile carbon-carbon, rupînd astfel scheletul molecular, se numesc reacţii de **fragmentare**; acestea sînt de obicei variante ale tipului de reacţii de eliminare.

PROBLEMA 9-1

În care tip de reacţii se încadrează fiecare din transformările următoare?

a $CH_3CH_2CH_2\overset{+}{S}(CH_3)_2 + CH_3NH_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\overset{+}{N}H_2CH_3 + (CH_3)_2S$

b $CH_3CH_2CH_2\overset{+}{S}(CH_3)_2 + OH^- \longrightarrow CH_3CH{=}CH_2 + (CH_3)_2S + H_2O$

c $C_6H_6 + HNO_3 \longrightarrow C_6H_5NO_2 + H_2O$

d $CH_3CH{=}CH_2 + Cl_2 \longrightarrow CH_3CHClCH_2Cl$

e $CH_3CH{=}CHCH_2COOH \xrightarrow{\text{Încălzire}} CH_3CH_2CH{=}CH_2 + CO_2$

f $(CH_3)_2\underset{\underset{OH}{|}}{C}—\underset{\underset{OH}{|}}{C}(CH_3)_2 \xrightarrow{H_2SO_4} CH_3COC(CH_3)_3 + H_2O$

g $CH_3CH{=}CHBr + {}^-OH \longrightarrow CH_3C{\equiv}CH + H_2O + Br^-$

Intermediari de reacţie

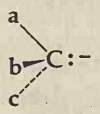
Multe reacţii organice implică formarea unor intermediari tranzitorii, care joacă un rol fundamental în procesele globale. Viaţa acestor intermediari variază începînd cu 10^{-12} s. Aceşti intermediari se pot forma prin atacul diferiţilor reactanţi asupra substratului, prin disocierea compuşilor organici sau prin promovarea moleculelor în stări excitate prin absorbţia luminii sau interacţiunea cu radiaţii de mare energie, ca radiaţiile α, β şi γ. În continuare sînt descrişi cei mai importanţi intermediari.

Ionii de carbeniu sînt cationi ai atomului de carbon. Ei pot fi consideraţi ca fragmente de molecule din care s-a eliminat, de la unul din atomii de carbon, o grupare *împreună cu* perechea de electroni care formează legătura. Atomul de carbon cu sarcină pozitivă al ionului

de carbeniu se află în starea de hibridizare sp^2* astfel încît ionul este plan.

Ion de carbeniu
(sp^2 plan)

Carbanionii sînt anioni ai atomului de carbon. Ei se formează prin eliminarea uneia din grupările atașate la un atom de carbon *fără* a elimina perechea de electroni de legătură. Ca și aminele, cu care sînt izoelectronici, carbanionii sînt neplani. Un carbanion se formează cel mai simplu prin eliminarea unui proton de la un acid conjugat al carbonului.



Carbanion
(sp^3 piramidal)

Radicalii carbonului sînt formați din compușii normali ai carbonului prin eliminarea unei grupări atașate împreună cu *unul* din cei doi electroni ai legăturii. Majoritatea radicalilor carbonului sînt fără sarcină, deși sînt cunoscuți atît anioni-radicali, cît și cationi-radicali. Radicalii sînt intermediari între carbanioni și ionii de carbeniu. Se știe că radicalul metil este plan și prin analogie se consideră că aceasta este configurația „naturală" a radicalilor liberi**.

Radical al carbonului
(probabil plan)

Carbenele sînt fragmente de molecule din care s-au eliminat două grupări atașate la atomul de carbon, împreună cu o singură pereche de

* Dacă un ion de carbeniu se găsește într-o stare de hibridizare trigonală (sp^2), rămîne un orbital p nehibridizat vacant. O astfel de stare este de dorit din punct de vedere energetic, întrucît cei șase electroni de legătură sînt astfel distribuiți în orbitali, încît „consumă" în întregime tot orbitalul $2s$ al atomului de carbon. Energia sistemului este minimalizată deoarece electronii din orbitalul $2s$ au energie mai scăzută decît electronii din orbitalii $2p$.

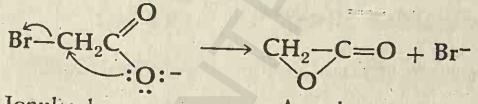
** Argumentele electronice nu duc la concluzii definite în ceea ce privește configurația preferențială a radicalilor. Probabil că planaritatea radicalului metil se datorează faptului că repulsia dintre grupările atașate este minimalizată în configurația plană.

electroni de legătură. Carbenele sînt compuşi neutri bivalenţi ai carbonului, care au doar o existenţă tranzitorie. Monoxidul de carbon este totuşi stabil, deşi considerat ca o carbenă a carbonilului, :C=O. O caracteristică interesantă a structurii carbenelor este posibilitatea de a exista în două stări distincte, una în care spinii electronilor neparticipanţi sînt împerecheaţi şi una în care spinii sînt neîmperecheaţi*. Există totuşi puţine informaţii privitoare la configuraţia carbenelor.

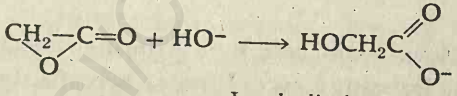
Carbenă
(configuraţie neprecizată)

Stările excitate ale moleculelor sînt produse prin absorbţia luminii. Lumina vizibilă şi ultravioletă induc stări în care electronii ocupă orbitali de energie înaltă (paragraful 7-4). Asemenea specii au o mare reactivitate şi participă în reacţiile fotochimice ale compuşilor organici (Cap. 22).

Moleculele instabile se formează ca intermediari în anumite reacţii. Asemenea molecule sînt instabile şi au o reactivitate mare, deseori datorită unor distorsiuni geometrice (tensiuni sterice) şi sînt rapid transformate în alţi produşi de reacţie mai stabili. Datorită instabilităţii şi reactivităţii lor, ele sînt incluse în aceeaşi categorie de înaltă energie ca şi ionii şi radicalii precedenţi. Vom cita un singur exemplu. α-Haloacizii suferă uşor reacţii de substituţie în soluţii alcaline apoase. Produşii rezultaţi sînt α-hidroxiacizi. Studii amănunţite ale acestor reacţii au arătat că ele nu se produc într-o singură etapă. Se formează mai întîi α-lactone foarte reactive ca intermediari tranzitori.



Ionul α-bromoacetat — α-Acetolactonă (glicololactonă)



Ionul glicolat (hidroxiacetat)

* Atomul de carbon are patru orbitali de energie joasă (unul 2*s* şi trei 2*p*). Doi din aceştia sînt folosiţi la formarea legăturii; aşadar există doi orbitali de joasă energie disponibili, care să conţină electronii neparticipanţi. Dacă ambii electroni intră într-un singur orbital, spinii lor trebuie să fie împerechiaţi. Dacă electronii ocupă orbitali diferiţi, spinii lor vor fi paraleli (neîmperecheaţi). O carbenă în această stare ar trebui să aibă un moment magnetic permanent şi ar exista în trei stări de energie, foarte apropiate, dacă ar fi plasată într-un cîmp magnetic. O asemenea stare se numeşte o stare de triplet. Starea în care electronii sînt împerecheaţi nu are moment magnetic şi se numeşte o stare de singlet. Se ştie că starea de triplet a H_2C: are o energie mai joasă decît starea de singlet. Aceste stări sînt discutate în Cap. 22.

Nomenclatură

Nu au fost stabilite încă reguli stricte pentru nomenclatura intermediarilor instabili. Se pare că nu există confuzii în privința radicalilor liberi și a carbenelor. Radicalii sînt denumiți folosindu-se numele grupării precedat de cuvîntul *radical*, sau ca derivați ai radicalului metil. Astfel, $CH_3CH_2^{\bullet}$ se numește *radical etil*, iar $(C_6H_5)_3C^{\bullet}$ *radical trifenilmetil*. Se obișnuiește curent să se numească carbenele ca derivați ai speciei părinte, H_2C:. Astfel, $(C_6H_5)_2C$: se numește *difenilcarbenă*. În nomenclatura anionilor și cationilor nu există însă o asemenea armonie. Următoarea schemă sistematică este concordantă cu practica unei bune nomenclaturi*.

1 Dacă se folosesc denumirile grupărilor, ele trebuie precedate de cuvintele *anion* sau *cation*. Astfel, $CH_3CH_2CH_2:^-$ este anionul *n*-propil, iar $CH_3CH_2CH_2^+$ este cationul *n*-propil.

2 Cuvintele *carbanion* și *ion de carbeniu* trebuie rezervate pentru denumiri derivate. Sistemul este analog cu nomenclatura carbenelor și cu aceea a alcoolilor sub formă de carbinoli (p. 139). Următoarele exemple ilustrează sistemul:

Cation	*Anion*	*Carbinol*
$(CH_3)_3C^+$ ion de trimetilcarbeniu	$(CH_3)_3C:^-$ trimetilcarbanion	$(CH_3)_3COH$ trimetilcarbinol
$(C_6H_5)_2CH^+$ ion de difenilcarbeniu	$(C_6H_5)_2CH:^-$ difenilcarbanion	$(C_6H_5)_2CHOH$ difenilcarbinol

Tipurile de modificare a legăturilor

În principiu (și practic) o legătură covalentă poate fi ruptă în două moduri: scindarea **homolitică** se referă la procesul în care legătura este ruptă simetric, rămînînd cîte un electron la fiecare din atomii legați inițial; în scindarea **heterolitică**, legătura este ruptă astfel încît perechea de electroni rămîne unită și atașată doar la unul din cei doi atomi legați inițial.

$$X{-}Y \xrightarrow[\text{homolitică}]{\text{scindare}} X\cdot + \cdot Y \quad \text{(radicali)}$$

$$X{-}Y \xrightarrow[\text{heterolitică}]{\text{scindare}} X^+ + :Y^- \quad \text{(ioni)}$$

* Într-o singură privință denumirile practice sînt incorecte; schema propusă intră uneori în conflict cu denumirile existente în literatură. De exemplu, $(CH_3)_3C^+$ este numit deseori ion de *t*-butilcarbeniu. Totuși, „ion de carbeniu" în acest caz pare lipsit de sens întrucît simplul cuvînt „cation" este mult mai adecvat. Autorii recomandă adoptarea sistemului expus, dar totodată recomandă atenție la interpretarea denumirilor întîlnite în literatura chimică.

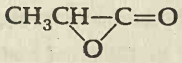
În acest ultim proces se produce o separare de sarcini și se formează ioni; de aceea reacțiile heterolitice sînt deseori numite **reacții ionice**. Reacțiile homolitice produc radicali neutri și sînt deseori numite reacții **radicalice** sau **prin radicali liberi**. Reacțiile organice uzuale sînt preponderent reacții ionice și acestea vor constitui principala noastră preocupare în acest capitol, în timp ce reacțiile radicalice vor fi discutate în Cap. 20.

PROBLEMA 9-2

Denumiți următoarele specii:

a $CH_3CH_2^+$

b $C_6H_5\ddot{C}C_6H_5$

c 

d $CH_3\ddot{\underset{\cdot\cdot}{C}}HCH_3$

e $(C_6H_5)_3C^+$

f $(C_6H_5)_2CH$

9-2 NATURA REACȚIILOR IONICE

Întrucît reacțiile ionice implică specii cu sarcină, forțele electrostatice joacă un rol extrem de important. Atracția dintre sarcinile diferite și repulsia dintre sarcinile de același fel sînt principalele forțe care inițiază reacțiile ionice și determină desfășurarea lor. Reactivii pot fi astfel împărțiți în două mari clase. Cei cu exces de electroni, avînd o pereche de electroni neparticipanți acționînd ca centru de reacție, atacă un centru cu sarcină pozitivă sau cu deficit de electroni al unei alte molecule. Primii sînt numiți **nucleofili** („iubitori de nuclee"). Opușii lor sînt **electrofili** („iubitori de electroni") care au un deficit de electroni și oferă un centru pozitiv, nu unul negativ. Un centru pozitiv de reacție (cu deficit de electroni) este fie un atom fără un strat exterior complet de electroni sau un atom care se află la capătul pozitiv al unui dipol și care se poate polariza ulterior în cursul reacției. Dipolii apar în orice legătură chimică între atomi diferiți, atomul cu electronegativitatea cea mai scăzută, de obicei carbonul, fiind centrul pozitiv. Legătura C—H este rareori un dipol important. Reacțiile sînt numite **nucleofile** sau **electrofile** după natura *reactivului*.

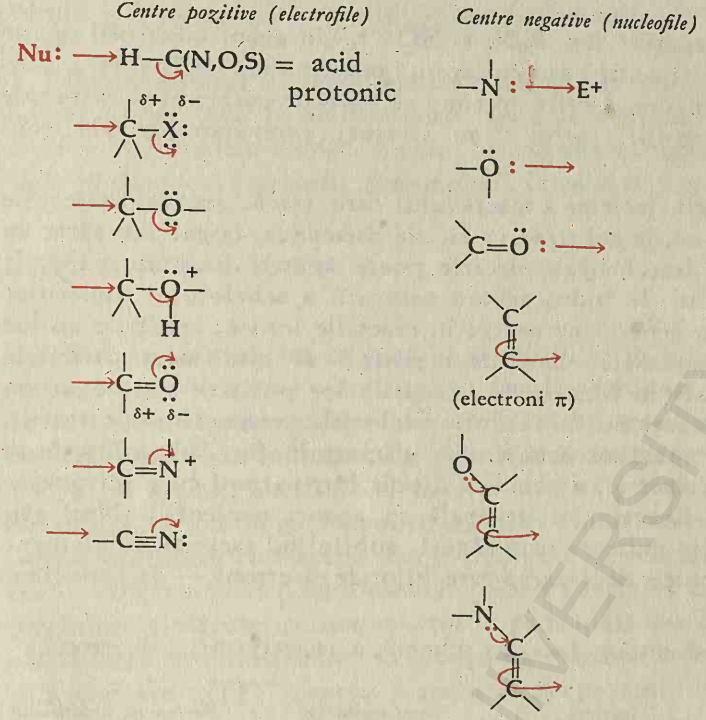


FIG. 9-1 Poziţiile reactive uzuale ale moleculelor organice

Cele două clase sînt de fapt analoage cu acizii şi bazele Lewis, dar termenii bază şi acid sînt în general rezervaţi formării şi ruperii legăturilor *cu hidrogenul*, în timp ce nucleofil şi electrofil se referă la reacţiile *la atomul de carbon*. Astfel, acelaşi compus poate fi numit fie bază, fie agent nucleofil, după cum atacă un proton sau un atom de carbon. Diferenţierea este totuşi importantă, întrucît ordinea de reactivitate a bazelor Lewis (adică valoarea pK_a) nu corespunde întotdeauna cu ordinea de reactivitate ca agenţi nucleofili (la atomul de carbon) şi acelaşi lucru poate fi spus despre perechea acizi Lewis/agenţi electrofili. Cele două clase de compuşi pot fi rezumate astfel:

Agent nucleofil = „negativ", bogat în electroni, anionoid, donor de electroni, bază Lewis B: sau Nu:

Agenţi nucleofili uzuali: $H\ddot{O}:^-$, $R\ddot{O}:^-$, $RS:^-$, $:CN:^-$, $H_2\ddot{O}:$, $R\ddot{O}H$, $R_3N:$

Agent electrofil = „pozitiv", deficit de electroni, cationoid, acceptor de electroni, acid Lewis, E^+

Agenţi electrofili uzuali: H^+, Br^+*, NO_2^+*, BF_3, $AlCl_3$

Un agent nucleofil sau o bază Lewis are o pereche de electroni neparticipanţi (sau electroni π, mai puţin reactivi) şi poate fi neutru

* După cum vom vedea mai departe, mulţi agenţi electrofili sînt de fapt specii reactive generate prin ionizare; halogenii formează agenţi electrofili reactivi $:\ddot{X}^+$ în urma $X_2 \rightleftharpoons X^+ + X^-$, iar $HNO_3 + H^+ \rightleftharpoons NO_2^+ + H_2O$.

sau cu sarcină negativă (ex. R_3N: și $H\ddot{O}:^-$). Un agent electrofil sau un acid Lewis poate fi neutru sau cu sarcină pozitivă (ex. BF_3 și H^+). Carbanionii sînt agenți nucleofili, în timp ce ionii de carbeniu și carbenele sînt agenți electrofili, întrucît au straturi exterioare de electroni incomplete.

Analog naturii electrice a reactivului care atacă, centrul de reacție atacat al moleculei de substrat va fi, de asemenea, bogat sau sărac în electroni. Acest dezechilibru electric poate apărea doar în grupările funcționale. Restul de hidrocarbură saturată a scheletului molecular este nepolar și în general nereactiv în reacțiile ionice; reacțiile au loc la grupările funcționale. Este deci posibil să clasificăm diferitele grupări funcționale în funcție de însușirile lor pozitive sau negative, capabile de a reacționa cu agenți nucleofili, respectiv, electrofili. Funcționalitățile reactive uzuale sînt grupate în fig. 9-1, arătîndu-se dezechilibrul lor electric, deseori ca dipoli între atomi cu electronegativități diferite. Reacția lor generală ca agenți nucleofili (Nu:) sau electrofili (E^+) este indicată prin săgeți, subliniind factorul fundamental al reacțiilor ionice: deplasarea perechilor de electroni — de la nucleofili la electrofili.

În acest mod putem face „o schemă a reactivității electronice"

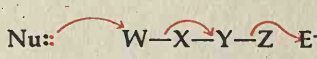
	Inițiere	*Intermediar(i)*	*Formarea produsului de reacție*
A Atac electrofil al lui E^+ (adesea H^+) asupra	(*a*) Pereche de e⁻ neparticipanți (*b*) Electroni π	urmat de stabilizarea cationului format prin	(*a*) Adiția unui agent nucleofil (adesea solventul = R—$\ddot{O}$H etc.) (*b*) Pierderea de H^+ sau a unui fragment mic stabil (ex. H_2O) (*c*) Transpoziție (Cap. 17)
B Atac nucleofil al lui B: (Nu:) asupra	(*a*) H⁻ — (acid protonic) (*b*) C — (*e*) Alte centre (rar)	urmat de stabilizarea anionului rezultat prin	(*a*) Adiția de H^+ (din H—B' = solvent etc.) (*b*) Pierderea unui anion mai stabil (de tipul Cl^- etc.)

FIG. 9-2 Modul general de desfășurare a reacțiilor ionice

a oricărei molecule, localizînd toate centrele sale pozitive potențiale favorabile atacului prin agenți nucleofili și toate centrele sale negative, perechi de electroni care pot ataca agenți electrofili. Aceasta ne permite să formăm o bază pentru a prevedea tipul de reactivitate manifestat de orice substrat pentru un reactiv dat. Detaliile acestor procese,

precum și ordinea și reactivitățile vor fi discutate în capitolele următoare.

Mersul general al reacțiilor care decurg în mai multe etape este indicat în fig. 9-2. În multe cazuri, seria de deplasări ale electronilor poate fi inițiată din ambele capete: un agent electrofil „trăgînd" la un capăt și un agent nucleofil „împingînd" la celălalt capăt:

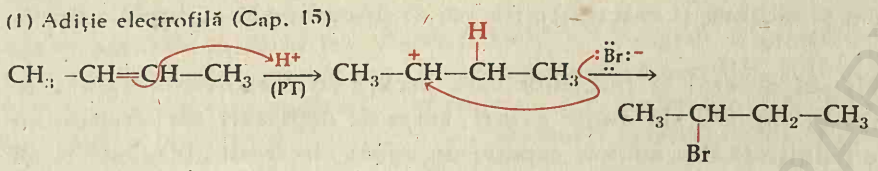


Este foarte frecvent ca agentul electrofil să fie un proton, cînd inițierea electrofilă a unei reacții este o simplă protonare, de ex. un transfer de proton sau o reacție acid-bază (Cap. 8), transformînd substratul (baza) în acidul său conjugat. Transferul de protoni este întîlnit, de asemenea, în atacul nucleofil al bazelor asupra protonilor substratului, formînd o bază conjugată a substratului ca anion intermediar. Reacțiile simple acid-bază sînt etape foarte frecvente în reacțiile cu mai multe etape. Protonarea sau deprotonarea (deseori de către solvent) servesc la pregătirea moleculei pentru reacția sa principală sau pentru a favoriza stabilizarea intermediarilor în produșii de reacție stabili. Aceste etape sînt marcate „(TP)" pentru transferul de protoni, în exemplele din fig. 9-3. În discutarea mecanismelor în capitolele următoare, este foarte important să ne reamintim capacitatea rapidă de interconversie a perechii de acizi și baze conjugate, deoarece, așa cum s-a afirmat, protonarea și deprotonarea sînt etape uzuale și rapide în cadrul multor mecanisme.

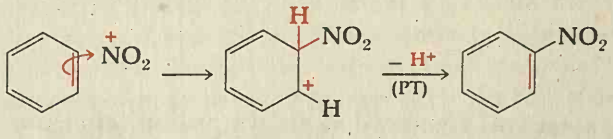
Interacțiunea agenților nucleofili și electrofili cu centrele reactive negative și pozitive din moleculele de substrat poate fi examinată prin cuplarea reactanților indicați mai sus (p. 389) cu grupările funcționale reactive corespunzătoare (fig. 9-1), iar exemplele ilustrînd principalele reacții ionice sînt prezentate în fig. 9-3*. Reacțiile sînt notate ca adiții și eliminări, precum și ca reacții de substituție la atomi de carbon saturați și nesaturați, iar apoi sînt subclasificate ca nucleofile și electrofile. Reacția (5) este o substituție nucleofilă întrucît reacția globală este o înlocuire a —OH de către agentul nucleofil Br^-, chiar dacă ea este inițiată de atacul electrofil al unui proton. Această reacție prezintă de asemenea o reacție secundară posibilă, formînd coprodusul dietil eter prin atacul nucleofil al etanolului nereacționat, în locul Br^-. Reacția (6) arată anionul de enolat — în ambele lui forme principale de rezonanță — ca intermediar. Așa cum s-a arătat, ambele forme de rezonanță pot fi folosite pentru a arăta deplasarea ulterioară a electronilor care să ducă la produsul de reacție.

* Observați din nou regulile de descriere a deplasărilor electronilor prin convenția săgeților curbe, expusă în paragraful 5-3. Exemplele din fig. 9-3 ilustrează regula importantă că, aplicate corect, săgețile prezic exact structurile produșilor de reacție.

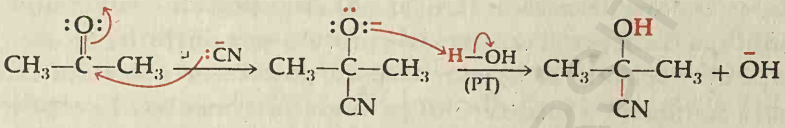
(1) Adiție electrofilă (Cap. 15)



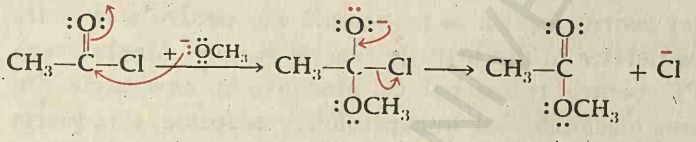
(2) Substituție electrofilă (la atomul de carbon nesaturat) (Cap. 16)



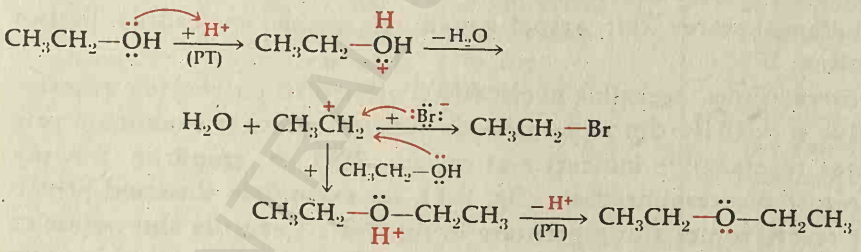
(3) Adiție nucleofilă (Cap. 12)



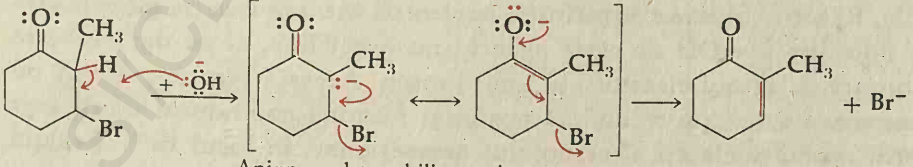
(4) Substituție nucleofilă (la atomul de carbon nesaturat) (Cap. 13)



(5) Substituție nucleofilă (la atomul de carbon saturat) (Cap. 10, 11)



(6) Eliminare (Cap. 14)



Anion enolat stabilizat prin rezonanță

FIG. 9-3 Exemple ale principalelor mecanisme de reacție (TP = transfer de protoni Cap. 8)

PROBLEMA 9-3

Alcătuiți o listă cuprinzătoare cu agenți nucleofili și electrofili; includeți exemple care nu sînt date în acest capitol.

BCU IAȘI CENTRALA UNIVERSITY LIBRARY

PROBLEMA 9-4

Considerați atacul lui OH^- asupra următoarelor molecule. Pe baza datelor calitative ale dipolilor legăturilor (cf. electronegativitatea, paragraful 2-11) și a acidităților relative ale diferiților protoni (cf. tabelul 8-2), presupuneți care sînt *atomii* cei mai probabili de a fi atacați de ionul OH^-.

a $CH_3COC_6H_5$

b $ClCH_2COC_6H_5$

c $CH_3CHBrCH_2COOCH_3$

d $CH_3CHBrCH_2COOH$

e $CH_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCN$

f $CH_3CH{=}CHCH_2COCH_3$

g $CH_3CONHCH_3$

h $H_2N{-}CH{=}\overset{+}{N}H{-}CH_2CH_2OH$

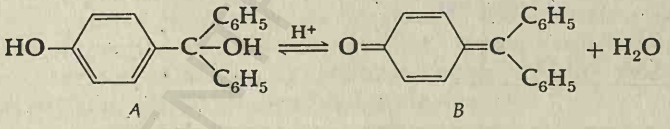
PROBLEMA 9-5

a La fel, considerați centrele din aceleași molecule care ar fi susceptibile la atacul inițial al unui proton (H^+)

b În fiecare caz, considerați care ar fi etapa următoare posibilă, în urma atacului lui OH^- sau al lui H^+.

PROBLEMA 9-6

a Reacția de mai jos poate fi urmărită prin spectroscopie în ultraviolet, deoarece produsul *B* conține un cromofor (galben) cu intensitate cunoscută (λ_{max} 362 nm, $\varepsilon = 30{,}000$). Cînd o soluție 1 M de *A* în acid acetic apos a ajuns la echilibru, prezintă $\varepsilon = 1000$ la 362 nm. Calculați constanta de echilibru și diferența de energie între *A* și *B* în acest mediu de reacție.



A *B*

b Scrieți un mecanism plauzibil de cataliză acidă pentru această reacție.

9-3 ENERGII DE REACȚIE ȘI ECHILIBRUL CHIMIC

Toate reacțiile sînt în principiu echilibre: 1

$$A + B \rightleftharpoons C + D$$

Concentrațiile în momentul atingerii echilibrului sînt exprimate prin ecuația uzuală (2) a constantei de echilibru *K*:

$$K = \frac{[C][D]}{[A][B]} \quad \begin{array}{l} K > 1 \text{ favorizează } \textit{produșii} \text{ la echilibru} \\ K < 1 \text{ favorizează } \textit{reactanții} \text{ la echilibru} \end{array} \qquad 2$$

O valoare foarte mare a lui K înseamnă o reacție care decurge practic total. Acestea sînt reacțiile folosite în mod curent în scopuri practice, preparative.

Energia unei reacții chimice este egală cu diferența de energie dintre suma energiilor materiilor prime și suma energiilor produșilor de reacție. Cea mai mare parte din această energie este de obicei diferența de energie dintre legăturile rupte și legăturile formate (paragraful 2-10). Pentru ruperea legăturilor trebuie să se furnizeze energie (lui A și B), dar ea este apoi cedată din nou — în cantitate mai mare sau mai mică în funcție de energiile implicate în fiecare legătură — cînd se formează noile legături (în C și D). Dacă diferența globală este negativă, adică se degajă energie în cursul reacției, reacția se numește **exotermă**. În principiu, o astfel de reacție decurge spontan întrucît întregul sistem trece într-o stare mai stabilă, cu energie mai scăzută. Energia degajată apare de obicei sub formă de căldură, extrem de mare în reacția de combustie (ardere) a compușilor organici cu oxigenul.

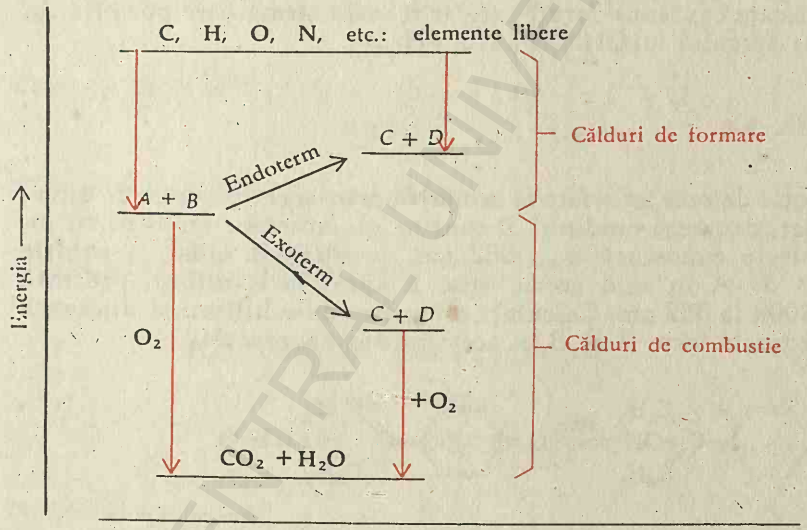


FIG. 9-4 Raporturile energetice între compușii organici și tipul de reacție

Dimpotrivă, o reacție **endotermă** duce la produși de reacție mai puțin stabili decît reactanții și poate fi realizată doar consumînd energie în cursul reacției, adică prin consum de căldură. Aceste idei sînt rezumate în fig. 9-4, arătînd natura exotermă a combustiei materialelor organice în general la CO_2+H_2O, mai stabili, cît și stabilitatea mai mare a moleculelor organice covalente față de elementele lor constitutive (C, H, O, N etc.).

Figura 9-4 mai arată că dacă se dorește conversia unei molecule mai stabile într-una mai puțin stabilă (cu energie mai mare), atunci *reactivul* folosit trebuie să aibă o energie foarte mare, deoarece *suma* energiilor reactantului și reactivului ($A + B$) caracterizează nivelul

energetic la care se declanșează reacția. Un reactiv cu energie mare B poate iniția astfel o reacție exotermă, transformînd pe A într-un produs mai puțin stabil. Este foarte frecventă folosirea în laborator a reactivilor cu energie mare, deoarece deplasează total echilibrul.

Diferența de energie liberă a reactanților și produșilor de reacție (ΔF_0) este corelată cu constanta de echilibru prin ec. (3), așa cum s-a amintit în paragraful 8-3.

$$\Delta F_0 = -2{,}3\ RT \log K \text{ sau } \Delta F_0 = 1{,}4\ pK \qquad 3$$

în kcal/mol la temperatura camerei, în care $pK = -\log K$

Relațiile dintre energie, constanta de echilibru și concentrațiile relative ale reactanților și produșilor de reacție la echilibru sînt reprezentate în tabelul 9-1. Acest tabel este util nu numai pentru reacțiile de echilibru obișnuite în general, dar și pentru reacțiile acid-bază ($K = K_a$) și pentru echilibrele conformaționale. Astfel, metilciclohexanul axial este cu 1,7 kcal/mol mai puțin stabil decît izomerul ecuatorial (vezi paragraful 6-6) și va fi prezent la echilibru doar într-un procent de 3,6%. Tabelul 9-1 scoate, de asemenea, în evidență faptul important că diferențe foarte mici de energie sînt suficiente pentru a da randamente substanțiale de produși de reacție; pentru a obține un randament de 90% este suficient ca produșii de reacție să fie doar cu 1,3 kcal/mol mai stabili decît reactanții.

Orice diferență a energiei libere, ΔF, poate fi împărțită în trei componente, în termeni energetici:

1 Prima, și de obicei cea mai importantă componentă, o constituie diferențele dintre energiile de legătură individuale, $\Delta E_{\text{legătură}}$, dintre legăturile rupte și cele formate (cf. exemplului din paragraful 5-4); acest termen ($\Delta E_{\text{legătură}}$) include energiile de rezonanță, atît ale reactanților, cît și ale produșilor de reacție.

2 O a doua componentă este diferența dintre tensiunea conformațională totală, $\Delta E_{\text{tensiune}}$, (Paragraful 6-5) dintre reactant și produsul de reacție.

3 Cea de a treia componentă a energiei este termenul entropic, $T\Delta S$, care este o măsură a energiei consumate în reacție pentru a produce o *ordine* sau o *organizare* superioară a produșilor de reacție față de reactanți, sau invers, energia degajată dacă produșii de reacție prezintă o dezordine sau libertate mai mare. Variația totală a energiei libere într-o reacție este deci*

$$\Delta F = \Delta E_{\text{legătură}} + \Delta E_{\text{tensiune}} - T\Delta S \quad \Delta = \text{produși de reacție} - \text{reactanți} \qquad 4$$

* Această relație a energiei se exprimă de obicei sub forma $\Delta F = \Delta H - T\Delta S$, în care ΔH este termenul care exprimă conținutul caloric sau entalpia. Așadar energiile legăturilor și tensiunile sînt părțile componente ale variației entalpiei în cursul reacției: $\Delta H = \Delta E_{\text{legătură}} + \Delta E_{\text{tensiune}}$.

Primele două componente au fost discutate înainte şi sînt foarte clare, însă termenul de entropie reprezintă o noţiune oarecum vagă (discutată în detaliu în manualele de chimie-fizică în cadrul legii a doua a termodinamicii). În ceea ce ne interesează este suficient să considerăm entropia (S) a unei molecule (sau unor molecule) ca o măsură a libertăţii sale de mişcare sau dezordine: cu cît dezordinea este mai mare, cu atît entropia are valori mai mari*. Trebuie să se depună un lucru (adică să se consume energie) pentru a mări restricţiile de libertate, mărind ordinea sau organizarea sa şi reducînd entropia. Lucrul depus este termenul energetic, $T\Delta S$, care consumă mai multă energie la tempe-

TABELUL 9-1 Relaţiile dintre concentraţie şi energie la echilibrele simple ($A \rightleftharpoons B$) la 25°. $\Delta F_0 = -1{,}36 \log K$; $K = \frac{[B]}{[A]}$

K	ΔF_0 kcal/mol	Concentraţia la echilibru	
		% reactant A	% produs de reacţie B
0,01	2,72	99	1
0,11	1,30	90	10
0,33	0,65	75	25
1,00	0	50	50
3,00	—0,65	25	75
9,00	—1,30	10	90
99,00	—2,72	1	99
999,0	—4,09	0,1	99,9
9999	—5,46	0,01	99,99

raturi mai ridicate (dezordine mai accentuată). Astfel, o reacţie care trebuie să introducă o anumită ordine în produşii de reacţie, plecînd de la materii prime cu dezordine mai mare, nu poate fi tot atît de exotermă ca o reacţie similară care nu impune această condiţie suplimentară. În general, totuşi termenul entropic este o componentă cu valoare redusă a energiei libere şi rareori inversează sau influenţează în mod net desfăşurarea globală a unei reacţii. Totuşi, termenul creşte în importanţă pe măsură ce creşte temperatura.

Un exemplu uzual al efectelor de entropie se întîlneşte la *ciclizări*, reacţii în care se creează cicluri prin reacţia internă sau *intramoleculară* dintre două grupări funcţionale de pe aceeaşi moleculă. Ciclizarea se poate compara cu reacţia analoagă dintre două molecule separate numită în acest caz reacţie *intermoleculară*. Ambele reacţii au acelaşi ΔH însă diferă ca entropie. În cazul intermole-**

* De exemplu, entropia (libertatea de mişcare sau dezordine) creşte în ordinea solid → lichid → gaz.

** Aceasta presupune că prin ciclizare nu se formează un ciclu tensionat.

cular, cele două molecule trebuie să se apropie una de alta, înainte de a putea reacționa și această restricție micșorează entropia și consumă energie, în timp ce în molecula ciclică reactanții preexistă apropiați între ei în aceeași moleculă, iar consumul de entropie este mic în cursul reacției lor ($\Delta S \sim 0$).

Intramolecular: $\Delta F_1 = \Delta H - T\Delta S_1$

Intermolecular: $\Delta F_2 = \Delta H - T\Delta S_2$ $\quad \Delta F_1 - \Delta F_2 = T(\Delta S_2 - \Delta S_1) \simeq T\Delta S_2$ = negativ

ΔF_1 = mai negativ, mai exoterm ca ΔF_2

Efectul este foarte marcat în majoritatea ciclizărilor care sînt reacții mult mai favorizate decît analogii lor intermoleculari. Echilibrul dintre acid și alcool în care se formează ester ($+H_2O$) are de obicei $K \simeq 1$, toate componentele fiind prezentate la echilibru. În schimb, în exemplul ciclic, al unui hidroxiacid formînd o lactonă, deseori hidroxiacidul nu poate fi izolat, reacția internă la lactonă fiind foarte exotermă.

$$CH_3CH_2COOH + CH_3CH_2OH \overset{K \simeq 1}{\rightleftharpoons} CH_3CH_2COOCH_2CH_3 + H_2O \quad \text{(intermolecular)}$$

$$\begin{matrix} CH_2CH_2COOH \\ | \\ CH_2CH_2OH \end{matrix} \overset{K \gg 1}{\rightleftharpoons} \begin{matrix} CH_2CH_2CO \\ | \quad | \\ CH_2CH_2O \end{matrix} + H_2O \quad \text{(intramolecular)}$$

La fel, semiacetalii ciclici, în tautomeria ciclu-catenă (p. 193), sînt în mod normal total favorizați la echilibru față de hidroxialdehidele aciclice, însă situația se inversează în sistemele intermoleculare unde nu au fost niciodată izolați semiacetali *aciclici*.

9-4 VITEZELE DE REACȚIE ȘI TEORIA STĂRII DE TRANZIȚIE

Cunoașterea echilibrului nu este suficientă pentru a spune dacă o reacție va avea loc. Toate moleculele organice în prezența oxigenului sînt instabile față de CO_2 și H_2O (fig. 9-4) și totuși ele nu se aprind spontan. Dacă ar face acest lucru, toate organismele vii (inclusiv noi înșine) — deoarece sînt constituite din molecule organice — ar fi distruse instantaneu, chiar de către aerul pe care îl respirăm. De fapt, majoritatea reacțiilor organice sînt lente și, din fericire, combustia este una dintre cele mai lente, cel puțin la temperatura normală.

Să considerăm o reacție bimoleculară*

$$A + B \rightarrow C + D$$

* O reacție bimoleculară este reacția care include două molecule de reactanți.

1 Deşi ciocnirile lui *A* cu *B* sînt o condiţie obligatorie pentru producerea reacţiei, nu toate ciocnirile dintre *A* şi *B* au ca rezultat reacţia.

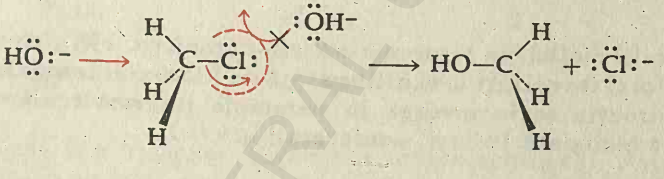
2 Analiza modului în care viteza de reacţie creşte odată cu creşterea temperaturii demonstrează că reacţia se produce numai dacă ciocnirile au loc între moleculele de *A* şi de *B* care au un conţinut energetic superior valorii medii. Acest *exces de energie* necesar pentru reacţie se numeşte **energie de activare** ($\Delta F^{\neq}$).

3 Totuşi, chiar şi ciocnirile dintre molecule avînd conţinutul de energie necesar nu duc întotdeauna la reacţie. Ciocniri neeficace se produc dacă moleculele de *A* şi *B* se ciocnesc într-o orientare greşită sau dacă excesul de energie al moleculelor nu este corelat cu mişcările interne corespunzătoare ale moleculei. **Probabilitatea** ca o reacţie să aibă loc chiar la ciocnirea între moleculele activate poate fi destul de mică în cazul în care condiţiile stereoelectronice ale reacţiei sînt stricte.

Factorul de probabilitate poate fi ilustrat într-un mod simplificat luînd în considerare o simplă reacţie de substituţie (nucleofilă):

$$HO^- + H_3C{-}Cl \rightarrow HOCH_3 + Cl^-$$

Deoarece ionul nucleofil de hidroxil se leagă de atomul de carbon, ciocnirea în care agentul nucleofil întîlneşte atomul de clor al clorurii de metil are o probabilitate redusă de a provoca reacţia. De asemenea repulsia reciprocă a perechilor de electroni ai clorului şi hidroxilului tinde să împiedice orice contact între ei.



Dacă excesul de energie (energia de activare) a moleculei de clorură de metil constă în vibraţiile interne care alungesc legătura C—Cl, reacţia va fi favorizată. Pe de altă parte, dacă excesul de energie rezidă în mişcările de alungire a legăturilor C—H, reacţia de substituţie nu va fi favorizată.

Viteza cu care decurge reacţia va fi deci dependentă de toţi aceşti trei factori:

$$\text{Viteza} = (\text{nr. ciocniri/s}) \times (\%\ \text{molecule cu}\ \Delta F^{\neq}) \times (\text{factor de probabilitate}) \qquad 5$$

Numărul de ciocniri din ec. (5) este proporţional cu concentraţiile reactanţilor şi este de asemenea dependent de temperatură mărindu-se odată cu creşterea temperaturii, deoarece aceasta măreşte mişcarea moleculară şi astfel frecvenţa de ciocnire. Este foarte obişnuit ca vitezele reacţiilor organice să se dubleze la fiecare creştere cu 10—15° a temperaturii.

Dependența de concentrație este exprimată în ec. (6).

Viteza $= k[A][B]$, în care k este constanta specifică de viteză la temperatura T. 6

Astfel, viteza este proporțională cu concentrația *fiecărei* specii care participă la atingerea stării de tranziție.

Stările de tranziție

Întreaga problemă a vitezei poate fi formulată definind o stare a sistemului care reacționează, numită **stare de tranziție** sau **complex activat**, în care s-au realizat toate condițiile stricte ale unei ciocniri eficiente. Starea de tranziție este un complex molecular în care sînt forțați să se găsească A și B după ce au plătit prețul (în monedă de energie) necesar reacției și sînt pregătiți să se transforme în produșii de reacție. Variația energiei libere ($\Delta F^{\neq}$) necesară atingerii stării de tranziție de către moleculele de reactanți reprezintă o măsură directă a ușurinței cu care are loc reacția.

Modelul este analog problemei fizice de a trece printr-o trecătoare de munte, dintr-o vale în alta. Un mare număr de oameni care se găsesc într-o vale pot dori să migreze în cealaltă vale. Pentru a realiza acest lucru, ei vor trebui să se cațere pînă în vîrful trecătorii dintre cele două văi. Viteza de migrare va depinde de viteza cu care oamenii ajung în vîrf. Doar cei mai puternici vor avea suficientă energie pentru a se cățăra; în plus există o mare probabilitate ca unii dintre aceștia puternici să-și consume energia lor cățărîndu-se pe drumuri care nu duc la trecătoare.

Relația dintre viteza de reacție și energia liberă de activare ($\Delta F^{\neq}$) este asemănătoare cu relația dintre constanta de echilibru și energia liberă, ec. (3). Constanta de viteză din ec. (6) (k = viteza pentru cazul $[A]=[B]=1$; viteza reacției la concentrații de reactanți egale cu unitatea) este folosită în ec. (7) și (8), viteza reală într-un caz dat fiind o funcție de concentrațiile reactanților, cît și de valoarea lui k [ec. (6)].

$$k = Ae^{-\Delta F^{\neq}/RT} \text{ sau } \Delta F^{\neq} = -2{,}3\ RT \log k + \text{const. (la o temperatură dată)} \quad 7$$

Pentru reacția la temperatura camerei (25°) relația devine:

$$\Delta F^{\neq} = -1{,}4 \log k + 17{,}6 \text{ kcal/mol} \quad 8$$

Putem observa că:

1 *Creșterea energiei de activare scade viteza și invers*

2 *Creșterea temperaturii mărește viteza*

Ca și la echilibre, energia liberă are aici o componentă entropică ($\Delta F^{\neq} = \Delta H^{\neq} - T\Delta S^{\neq}$) și reacțiile decurg mai lent dacă o parte din energia de activare trebuie consumată pentru a forța restricțiile de libertate ale reactanților. În reacțiile bimoleculare sau mai complexe, care condiționează ca două sau mai multe molecule să fuzioneze în com-

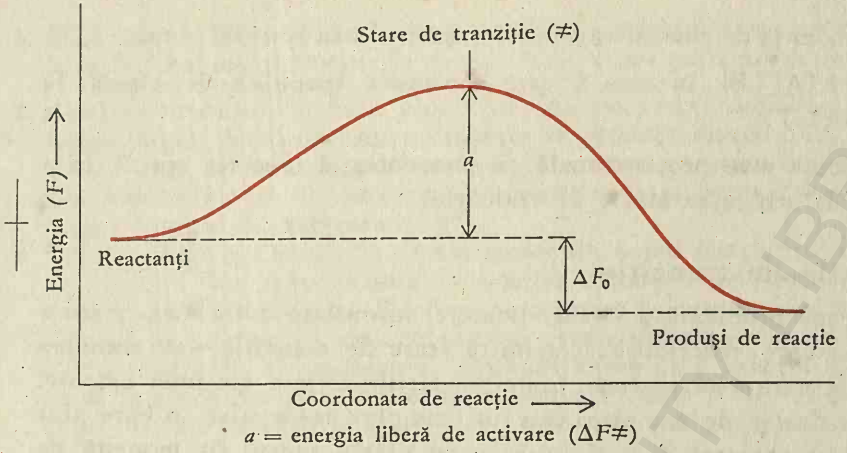


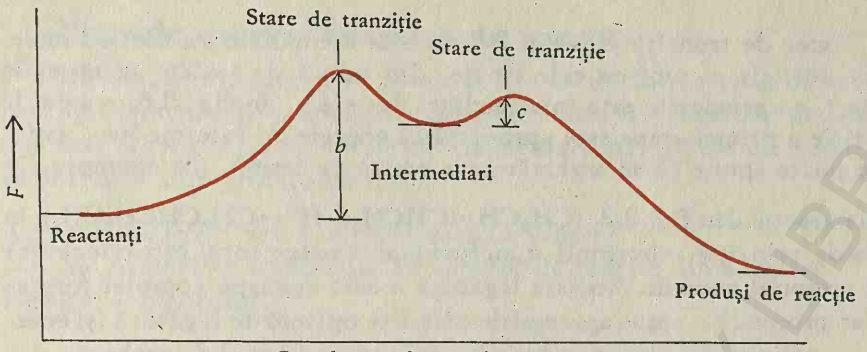
FIG. 9-5 **Diagrama de energie liberă a unei reacții într-o singură etapă**

plexul activat, reacția va fi mai lentă datorită acestui efect entropic, decît în reacțiile care implică o singură moleculă. Așadar, reacțiile de ciclizare sînt mai *rapide* decît cele bimoleculare analoage, echilibrele fiind mai favorizate.

Diagramele de energie liberă

Variațiile de energie din cursul unei reacții sînt ilustrate de obicei prin grafice (fig. 9-5) care reprezintă energia liberă, F, pe axa verticală în funcție de coordonata orizontală care reprezintă mersul progresiv al reacției (*coordonata de reacție*). Coordonata de reacție poate fi înțeleasă ca totalitatea distanțelor dintre toate particulele (atomi și electroni) ale moleculelor implicate în orice moment dat în cursul reacției. Mai clar, ea reprezintă schimbările continue ale geometriei, pe măsură ce moleculele se ciocnesc comprimînd și deformînd grupările, distanțînd atomii ale căror legături se rup și apropiind pe cei care formează legături noi. Moleculele separate și izolate pleacă din partea stîngă a diagramei și se deplasează de-a lungul coordonatei de reacție pe măsură ce se ciocnesc și se deformează. Energia potențială, F, de fuzionare crește (consumînd energia lor cinetică) pînă se atinge starea de tranziție (≠). Energia se reduce apoi pe măsură ce complexul stării de tranziție începe să se regrupeze în formele mai stabile ale moleculelor produșilor de reacție.

Reacțiile care se produc în mai multe etape pot fi de asemenea reprezentate prin diagrame de energie liberă, așa cum s-a ilustrat în fig. 9-6. Minimul curbei reprezintă un intermediar de reacție al unei reacții în două etape. Fiecare etapă a reacției implică trecerea printr-o stare de tranziție. Totuși, viteza globală a reacției este determinată doar de diferența de energie liberă dintre reactanți și *cel mai înalt* punct al curbei; *acest punct reprezintă starea de tranziție a etapei determinante de viteză a reacției*. În fig. 9-6 primul maxim este punctul cel mai înalt, astfel încît prima etapă este cea determinantă de viteză. Faptul că se formează un



b = energia liberă de activare pentru prima treaptă $(\Delta F_1^{\neq})$

c = energia liberă de activare pentru a doua treaptă $(\Delta F_2^{\neq})$

FIG. 9-6 Diagrama de energie liberă a unei reacții în două etape

intermediar înainte de a apărea produșii finali de reacție nu va avea așadar o influență măsurabilă asupra vitezei globale. Intermediarul se va transforma în produșii de reacție mai rapid decît formarea intermediarului din reactanți. Diagrama poate reprezenta calitativ prima reacție din fig. 9-3, intermediarul fiind ionul de carbeniu.

Orice *minim* al unei asemenea curbe (reactanți, intermediari, produși de reacție) reprezintă o moleculă reală, cu legături normale și chiar și intermediarii pot fi deseori izolați și studiați, în ciuda energiei lor mai mari (instabilitate mai mare). Înălțimea celei mai joase **bariere de energie** (stare de tranziție) învecinate oricărei asemenea molecule este prin urmare o măsură a reactivității sale. Dacă această înălțime este mai mică decît energia termică normală de 15—20 kcal/mol, este puțin probabil ca moleculele să fie izolate la temperatura normală (dar ar putea fi izolate la temperaturi foarte scăzute).

Pe de altă parte, complecșii stării de tranziție (*maximele* din curbe) au doar o existență tranzitorie; ei nu conțin legături normale la centrul de reacție, deoarece, în acest stadiu al desfășurării reacției, de energie maximă, o parte din legături sînt parțial rupte, iar altă parte, parțial formate.

Putem discuta cu exactitate despre geometria, rezonanța, tensiunile etc. ale unui *intermediar*, deoarece el este o moleculă (sau un ion) covalentă normală, dar nu putem descrie cu exactitate o *stare de tranziție*. Totuși, se consideră în general că dacă o moleculă reală (minim de energie pe curbă: reactant, intermediar, produs de reacție) are o *energie apropiată* de starea de tranziție (axa verticală) va avea și o *geometrie similară* (axa orizontală). Aceasta este o ipoteză utilă deoarece ne permite în multe cazuri să aproximăm geometria, rezonanța, tensiunile etc. ale stării de tranziție, considerînd că ea este foarte asemănătoare fie cu reactantul, fie cu intermediarul (sau cu produsul de reacție) cu care se aseamănă din punct de vedere energetic.

Starea de tranziție din fig. 9-5 nu este asemănătoare nici cu moleculele inițiale și nici cu cele finale, din punct de vedere al energiei și, deci, ca geometrie este intermediară între ele. În fig. 9-6, starea de tranziție a primei etape este apropiată ca energie de intermediar, astfel că se poate spune că se aseamănă cu acesta ca formă. De exemplu, în prima reacție din fig. 9-3 ($CH_3CH=CHCH_3 + H^+ \rightarrow CH_3\overset{+}{C}HCH_2CH_3$) în starea de tranziție, electronii π au fuzionat aproape total într-o legătură σ cu protonul atacant. Această legătură σ este aproape complet formată, iar protonul a ajuns aproape de distanța optimă de legătură (și energie) cu atomul de carbon respectiv, în timp ce ionul de carbeniu și-a format aproape complet sarcina sa pozitivă.

Putem împărți considerațiile noastre asupra oricărei reacții în **termodinamica** și **cinetica** reacției. Prima (paragraful 9-3) reprezintă starea de echilibru și se ocupă *doar de diferența de energie dintre reactanți și produșii de reacție*. *Cinetica* unei reacții se referă la viteza sa și se ocupă *doar de diferența de energie dintre reactanți și (cea mai înaltă) stare de tranziție*. Descrierea termodinamică se referă la ΔF_0 și constanta de echilibru corespunzătoare K din ec. (3), pe cînd descrierea cinetică se referă la energia de activare $\Delta F^{\neq}$ și constanta de viteză k din ec. (7).

Diagrama energiei libere descrie ambele considerații. Ea indică diferența energiei libere, ΔF_0, dintre reactanți și produșii de reacție, care determină *constanta de echilibru*, K, și arată dacă reacția este exotermă sau endotermă (notat în fig. 9-5). Însă chiar dacă diagrama indică produși de reacție mai stabili decît reactanții, reacția ar putea avea totuși o viteză neglijabilă dacă *bariera de energie* ($\Delta F^{\neq}$) este prea înaltă; în acest caz ea va putea fi forțată să decurgă cu o viteză observabilă doar mărind temperatura.

Diagramele de energie arătate pentru transformările conformaționale servesc doar ca simple analogii pentru diagramele de reacție. În multe diagrame de transformări conformaționale, coordonata orizontală a transformării geometrice poate fi corelată cu o simplă modificare a unui singur unghi, ca în fig. 6-8 pentru rotația *n*-butanului în jurul legăturii sale centrale. În acest caz, coordonata transformării geometrice este doar unghiul diedru al rotației. Conformațiile intercalate (*A*, *B* și C) sînt stările stabile în echilibru, corespunzătoare cu reactantul, intermediarul și produsul de reacție. Conversia izomerului de 60° la cel de 180° este exotermă, acesta din urmă fiind predominant în amestecul la echilibru. Barierele (maximele) sînt stările de tranziție tensionate ale rotației: formele eclipsate. Viteza de interconversie este determinată de înălțimea energetică a barierei ($\Delta F^{\neq}$), care în cazul butanului este mult sub energia termică de 15—20 kcal/mol. Prin urmare, reacția este foarte rapidă la temperatura camerei. Tabelul de echilibre (9-1) este foarte practic pentru a stabili atît transformările conformaționale, cît și echilibrele reacțiilor chimice.

Efectele asupra vitezelor de reacție

Un singur mecanism se poate aplica la un întreg grup de reacții, care sînt identice din punct de vedere al modificării centrului de reacție, dar care diferă printr-o serie de particularități, dintre care cele mai importante sînt următoarele:

1 Agentul nucleofil sau electrofil ales ca reactiv.
2 Natura grupărilor învecinate cu centrul de reacție din substrat.
3 Natura solventului.

Reacția de substituție nucleofilă menționată mai sus, între clorura de metil și ionul de hidroxil va avea loc după același mecanism de bază, indiferent dacă agentul nucleofil va fi ionul de metoxid ori amoniacul sau dacă substraturile vor fi clorurile sau bromurile de etil ori benzil, și nici utilizarea diverșilor solvenți nu va modifica mecanismul general. Deși aceste grupe principale de reacții sînt grupate și discutate pe rînd în capitolele următoare, putem vedea în linii mari cum factorii structurali vor influența vitezele de reacție, în mod analog cu efectele acestor factori asupra constantelor de echilibru ale reacției acid-bază.

Studiind echilibrele în Cap. 8, am urmărit modul în care se manifestau efectele de stabilizare (sau destabilizare) ale unui termen al echilibrului (adică a acidului sau bazei conjugate) față de celălalt termen, pentru a stabili dacă valoarea ΔF_0 dintre ei va fi mai mare sau mai mică decît valoarea standard. Putem face o comparație analoagă pentru vitezele de reacție, urmărind efectul asupra energiei reactantului față de cea a stării de tranziție, deoarece diferența lor de energie, $\Delta F^{\neq}$, determină viteza [ec. (7)]. În general aceste efecte se compară cu o reacție standard între reactanți specifici într-un solvent dat.

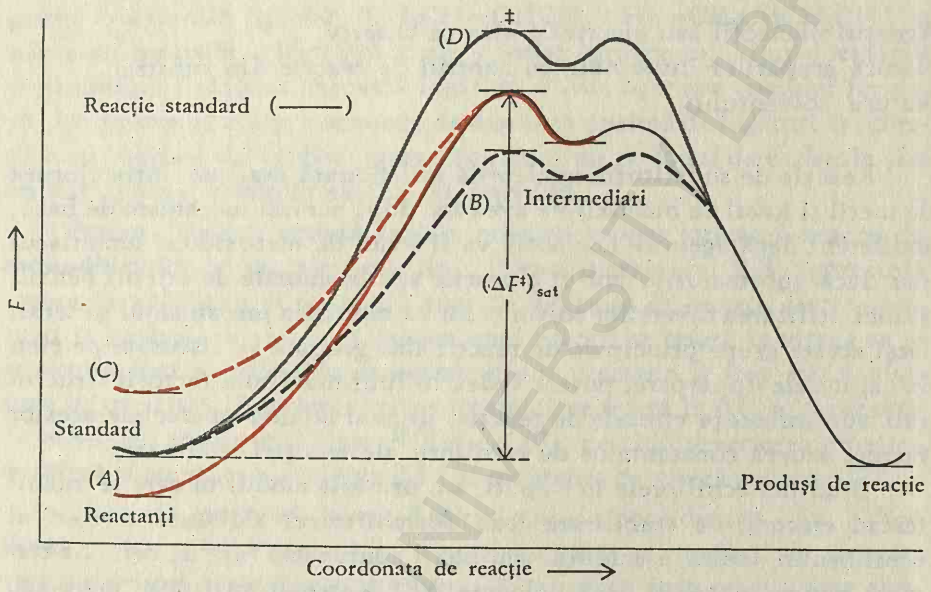
Cele patru cazuri posibile (*A*—*D*) ilustrate în fig. 9-7 sînt completate în cele ce urmează prin exemple prezentînd diferite tipuri de efecte. Starea de tranziție este foarte asemănătoare cu intermediarul (cazul general) astfel încît îl folosim pe acesta pentru a aproxima natura stării de tranziție.

A Stabilizarea prin rezonanță a reactantului este distrusă și pierdută în cursul reacției, manifestîndu-se în mică măsură în intermediar și deci și în starea de tranziție. Viteza este micșorată.

B Intermediarii sînt ioni, pe cînd reactanții sînt neutri, iar reacția este efectuată într-un solvent polar care stabilizează ionii prin legături de hidrogen. Această stabilizare are efect doar asupra intermediarilor ionici și asupra stării de tranziție foarte asemănătoare, dar nu și asupra reactanților neutri. Viteza este mărită.

C Reactantul conține un ciclu mic, destabilizat prin tensiunea de ciclu. Acest ciclu este desfăcut prin reacție (comparați α-lactona de la p. 386 față de o lactonă „standard" netensionată cu ciclu de șase atomi), rezultînd un intermediar netensionat (la fel și starea de tranziție). Viteza este mărită.

D Ciocnirea reactanților ducînd la starea de tranziție este împiedicată steric de grupările voluminoase ale substratului din vecinătatea centrului de reacție. Acestea nu provoacă o tensiune sterică în molecula de substrat însăși, dar sînt comprimate de molecula de reactant în cursul atacului centrului de reacție, creînd astfel o tensiune în starea de tranziție. Viteza este micșorată.



un efect care:

A stabilizează reactantul (mai mult decît starea de tranziție) mărește pe $\Delta F^{\neq}$ și reduce viteza;

B stabilizează starea de tranziție (mai mult decît reactantul) scade pe $\Delta F^{\neq}$ și mărește viteza;

C destabilizează reactantul (mai mult decît starea de tranziție) scade pe $\Delta F^{\neq}$ și mărește viteza;

D destabilizează starea de tranziție (mai mult decît reactantul) mărește pe $\Delta F^{\neq}$ și scade viteza.

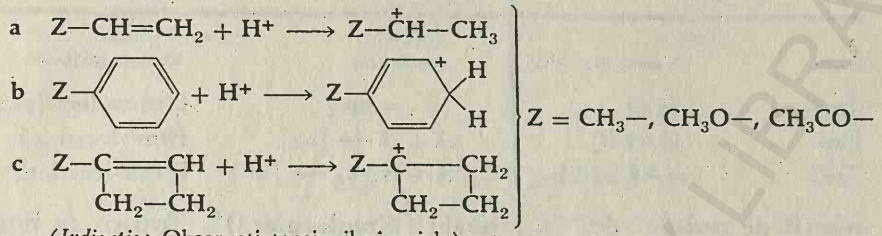
FIG. 9-7 Efectele asupra vitezei de reacție

Comparațiile de acest fel au caracter general în explicarea variațiilor de viteză în diversele cazuri particulare ale unei aceleiași reacții generale, iar în capitolele următoare ne vom referi deseori la ele pentru cazuri particulare. Variațiile de viteză pot fi uneori foarte mari: multe ordine de mărime în anumite cazuri. O reacție se poate termina în cîteva secunde la temperatura normală, iar alta poate să decurgă în mai multe ore la temperaturi ridicate. În plus, tipurile de efecte care provoacă aceste variații sînt aceiași factori structurali care au fost discutați înainte și toți sînt corelați cu termeni energetici, adică tensiune conformațională (unghiuri deformate, torsiuni, împiedicare sterică), rezonanță, efecte inductive, legături de hidrogen.

PROBLEMA 9-7

Considerați protonarea bazelor slabe formînd ca intermediari ioni de carbeniu foarte reactivi: reacția este o simplă reacție acid-bază

din Cap. 8. Comparați din punct de vedere calitativ *vitezele* de protonare ale exemplelor date în funcție de efectele din fig. 9-7.



(*Indicație:* Observați tensiunile în ciclu)

9-5 STUDIUL DE LABORATOR AL REACȚIILOR

Discuția anterioară s-a făcut în vederea familiarizării cu moleculele individuale și comportările lor. Ca și cazul anterior al problemelor de structură moleculară, această cunoaștere intimă a dinamicii moleculare se capătă prin dovezi indirecte, deoarece aceste molecule sînt mult prea mici pentru a fi observate direct. De aceea trebuie să prezentăm mijloacele prin care se pot deduce mecanismele de reacție pe baza experiențelor.

Studiul vitezelor de reacție se numește **cinetică** și este un domeniu al chimiei organice foarte mult studiat în prezent, deoarece este principalul mijloc de a lămuri mecanismul de reacție. În esență cercetătorul trebuie să amestece reactanții, în concentrații cunoscute, la temperaturi constante și apoi să determine viteza de reducere a acestor concentrații în timp, măsurînd de fapt viteza reacției (viteza de dispariție a compusului inițial). El va determina aceste concentrații la intervale anumite de timp, fie înregistrînd spectre ale amestecului, fie luînd o probă măsurată (**alicotă**), întrerupînd (**înghețînd**) reacția sa și determinînd o anumită concentrație în proba respectivă, de exemplu prin titrare. Urmărirea spectroscopică a reacției este mai simplă, ca în exemplul reacției unei diene cu bromul cînd se observă viteza de reducere în timp a absorbției în ultraviolet a dienei, intensitatea absorbției fiind funcție de concentrația dienei (paragraful 7-4).

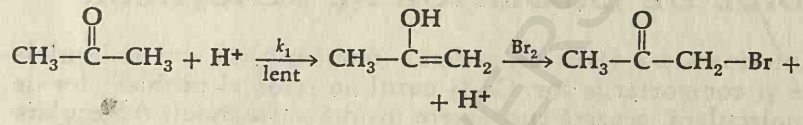
Această dependență observată a vitezei în funcție de concentrațiile reactantului se numește **ordinul** de reacție. Într-o **reacție de ordinul întîi**, viteza variază doar cu concentrația *unui singur* reactant, într-o **reacție de ordinul doi**, viteza este proporțională cu concentrațiile a *doi* reactanți etc. Cînd cinetica experimentală prezintă aceste dependențe simple, putem deduce, de obicei în mod corect, că, la nivel molecular, doar o moleculă trece în starea de tranziție într-o reacție de ordinul întîi, că două molecule se combină pentru a forma starea de tranziție într-o reacție de ordinul doi etc. Aceste deducții privind participarea moleculară se numesc **molecularitatea** reacției. Cele trei cazuri cinetice uzuale observate sînt indicate în tabelul 9-2.

Studiile vitezei de reacție a 2-butenei cu bromul (Br_2 în loc de HBr în reacția (1), fig. 9-3) arată proporționalitatea cu concentrațiile fiecărui reactant și se poate determina constanta specifică de viteză (k) a acestei

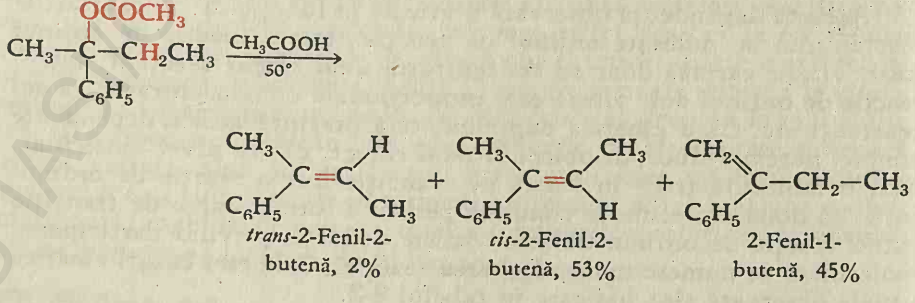
TABELUL 9-2 Datele cinetice și interpretarea mecanicistă

Date cinetice		*Interpretarea mecanicistă*	
Ordin	*Viteză [ec. (6)]*	*Reacția probabilă*	*Molecularitate*
Întîi	$k[A]$	$A \rightarrow [\neq]$	Unimoleculară
Doi	$k[A][B]$	$A + B \rightarrow [\neq]$	Bimoleculară
Trei	$k[A][B][C]$	$A + B + C \rightarrow [\neq]$	Trimoleculară

reacții de ordinul doi (și probabil bimoleculară)*. Totuși, la bromurarea acetonei s-a găsit că viteza este independentă de concentrația bromului (presupunînd că există o concentrație suficientă) deoarece treapta determinantă de viteză este enolizarea în prima fază a acetonei la enolul său. Viteza globală este doar cea a primei trepte, lente (k_1):



Este clar că asemenea studii cinetice definesc doar mersul reacției pînă la starea de tranziție a treptei determinante de viteză; de asemenea este obligatoriu să se determine produșii de reacție. Multe reacții duc la formarea a doi sau a mai multor produși de reacție. Nu rareori produsul care *predomină* inițial *nu* este cel mai stabil; se spune că acesta este produsul de **reacție sub control cinetic**. Uneori, diverșii produși pot fi aduși la echilibru prin menținerea prelungită în condițiile de reacție; în final va predomina produsul cel mai stabil al **reacției controlată termodinamic**. Așadar, controlul cinetic formează rapid un prim produs care este apoi consumat lent dacă se atinge lent un echilibru care favorizează un produs mai stabil (control termodinamic). Cazul simplu este rezumat în fig. 9-8. Un exemplu practic ceva mai complex îl găsim la studiul detaliat al reacției de eliminare, care are loc cînd se încălzește acetatul de 2-fenil-2-butil în soluție de acid acetic. Dacă reacția se efectuează fără alt catalizator, rezultă următorul amestec de produși:



* Se poate calcula și energia de activare ($\Delta F^{\neq}$) cu ajutorul ec. (7). Deoarece componenta entropică ($T\Delta S^{\neq}$) este o funcție de temperatură, determinarea lui k și $\Delta F^{\neq}$ la diferite temperaturi permite stabilirea variației entropiei.

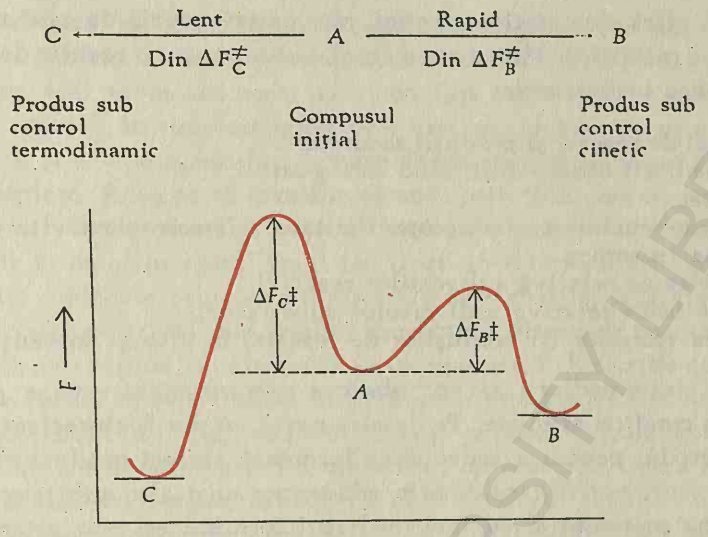
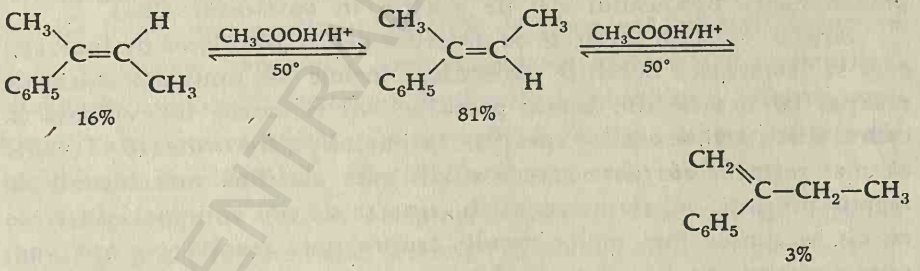
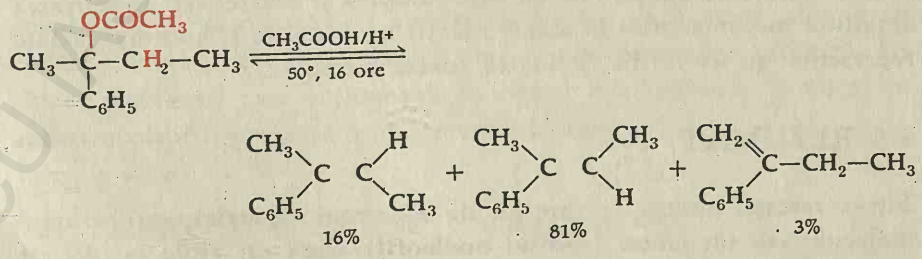


FIG. 9 8 Controlul cinetic și de echilibru în reacții

Dacă se adaugă la amestecul de reacție o cantitate mică de acid tare, de exemplu acid *p*-toluensulfonic, alchenele formate se transformă într-un amestec de echilibru în care predomină izomerul *cis* mai stabil față de izomerul *trans*, într-un raport 5 : 1, iar raportul dintre izomerul *trans* și 1-alchena va fi tot 5 : 1. Acidul adăugat va acționa ca un catalizator, accelerînd stabilirea echilibrului.



Dacă reacția de eliminare este de la început efectuată în prezența unui acid tare, rezultă distribuția de produși sub control termodinamic.



În afară de cinetica reacției, mai există o serie de alte metode de studiu a reacțiilor. Mecanismul final dedus pentru o reacție dată trebuie să explice următoarele:

Produșii de reacție și produșii secundari.
Intermediarii observabili, cînd este posibil.
Cinetica.
Datele stereochimice (stereospecificitate și stereoselectivitate).
Efectele izotopice.
Reactivitatea relativă a diverșilor reactivi.
Reactivitatea relativă a diverselor substraturi.
Variația vitezelor (și produșilor de reacție) în diverși solvenți.

Uneori, intermediarii se pot observa spectroscopic sau se pot chiar izola în condiții speciale. Pe de altă parte, ei pot fi sintetizați printr-o altă metodă, pentru a vedea dacă formează aceiași produși de reacție, sau, în fine, pot fi captați prin adăugarea unei alte substanțe care va reacționa preferențial cu intermediarul formînd un nou produs caracteristic.

Pentru a diferenția doi atomi identici se folosesc izotopi (H, D și T; ^{16}O și ^{18}O etc.) putînd astfel să se urmărească trecerea lor în anumiți produși în care pot fi identificați prin radioactivitate sau spectre de masă. Reactivitățile relative pot fi determinate prin studii separate de viteză a reacțiilor cu diverși reactivi (sau substraturi). Pe de altă parte, ele pot fi stabilite prin experiențe competitive, în care doi reactivi sînt lăsați să reacționeze cu o cantitate limitată dintr-un substrat (sau invers). Reacția cea mai rapidă este stabilită apoi după predominanța produsului său de reacție în amestecul final.

Așadar, există o varietate de procedee pentru obținerea de indicații care să lămurească detaliile moleculare intime ale unui mecanism de reacție, iar o serie din aceste procedee vor fi scoase în evidență în cadrul discutării reacțiilor specifice în paginile care urmează. Trebuie să mai reținem că toate aceste studii care clarifică mecanismul de reacție prezintă un ajutor enorm în sinteza de noi compuși, deoarece cu cît se cunosc mai multe detalii asupra unei reacții, cu atît vom avea o certitudine mai mare în efectuarea unor noi sinteze. Importanța posibilităților de prevedere practică a unor sinteze va fi scoasă în evidență în Cap. 23. Pe de altă parte, cunoașterea mecanismelor de reacție are o mare importanță în deducerea naturii transformărilor chimice care se desfășoară uneori într-un mod complex și neașteptat. Descifrarea detaliilor mecanismului în aceste reacții neobișnuite și anormale poate reprezenta un exercițiu de logică foarte stimulant.

9-6 REZUMAT

Într-o reacție ionică, o pereche de electroni neparticipanți ai unei molecule sau un anion (**agentul nucleofil**) atacă un atom cu deficit

de electroni (strat exterior incomplet sau capătul pozitiv al unui dipol) al unei alte molecule sau cation (agentul electrofil) și formează o nouă legătură cu acel atom. În acest atac, energia potențială a sistemului atinge un maxim, în timp ce moleculele care se ciocnesc își pierd energia cinetică și se contopesc într-o stare de tranziție tensionată cu legături incomplete. Aceasta se transformă apoi prin formarea de noi legături complete între centrele inițiale. Molecula (sau ionul) astfel formată poate fi chiar produsul final sau doar un intermediar, care trece apoi în alte molecule printr-o a doua stare de tranziție. Energia ($\Delta F^{\neq}$) stării de tranziție (celei mai înalte) determină viteza de reacție, care este cu atît mai rapidă, cu cît bariera este mai joasă. Reacțiile care sînt reversibile (adică în care reacția inversă are o viteză suficient de mare) ajung la un echilibru în care va predomina și va putea fi izolat compusul cel mai stabil termodinamic din amestecul de reacție. Acesta este un produs sub control termodinamic, pe cînd produsul rezultat datorită vitezei sale mai rapide de formare, și nu a stabilității sale relative, se spune că este sub control cinetic.

Vitezele de reacție sînt corelate cu **energia de activare** ($\Delta F^{\neq}$) — diferența de energie dintre reactanți și starea de tranziție. Echilibrele sînt corelate cu diferența de energie (ΔF_0) dintre reactanți și produșii de reacție. Ambii termeni de energie sînt diferențe, astfel încît influențele, atît asupra vitezei, cît și asupra echilibrului, pot fi stabilite luînd în considerare variațiile de energie care influențează *ambii* membri ai perechei, pentru a găsi efectul asupra lui ΔF însuși. Tipurile de efecte care modifică vitezele sau pozițiile echilibrelor sînt cele structurale, pe care le-am mai examinat: efectele de rezonanță, efectele inductive și electrostatice, tensiunile conformaționale (deformarea unghiurilor, tensiunile torsionale și sterice), legăturile de hidrogen și, firește, combinații ale acestor efecte. Diagramele de energie liberă au o mare importanță în elucidarea relațiilor energetice ale reacțiilor.

Reactivii sînt deseori compuși anorganici sau compuși organici simpli și sînt frecvent ionici. Agenții nucleofili sînt de obicei anioni, iar cationul corespunzător nu participă în mod obișnuit la reacție, ionii metalici fiind stabili și nereactivi în majoritatea cazurilor. Pentru a îmbunătăți solubilitatea anionilor nucleofili în solvenții organici, se utilizează deseori Li^+ sau R_4N^+. Anionii sînt baze, dacă atacă hidrogenul (reacție acid-bază), și agenți nucleofili, dacă atacă atomul de carbon. Uneori, cele două funcții sînt într-o competiție nedorită. De aceea, reactanții care acționează de obicei doar ca baze și nu și ca agenți nucleofili prezintă o importanță deosebită:

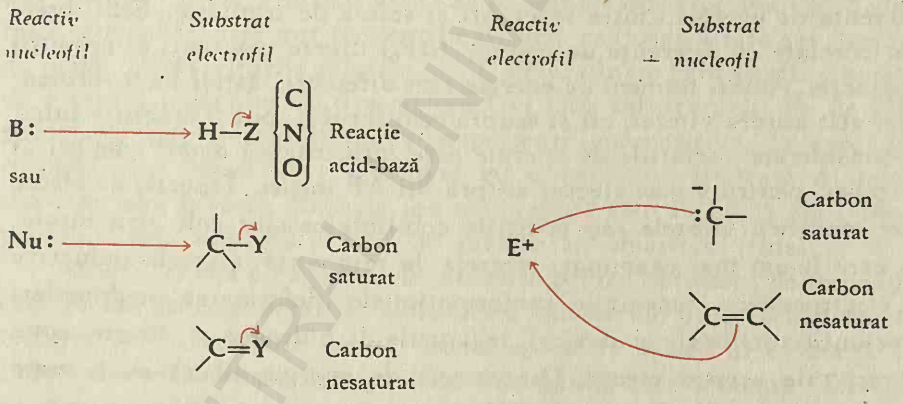
$$NaH \qquad (CH_3)_3C{:}^-Li^+ \qquad \phi_3C{:}^-Na^+ \qquad (CH_3)_3C{-}O^-K^+$$

De asemenea cînd în reacţii trebuie să participe protoni (sau alţi agenţi electrofili) se recomandă utilizarea unui reactant în care anionul să fie un agent nucleofil nereactiv (sau să nu existe).

$H^+ BF_4^-$ $E^+ BF_4^-$ sau PF_6^- $H^+ HSO_4^-$ sau ϕSO_3^- BF_3

Reactivitatea moleculelor organice este aproape exclusiv determinată de grupările lor funcţionale şi de aceea grupările funcţionale sînt diferenţiate în primul rînd din punct de vedere al reactivităţii lor ca agenţi electrofili sau nucleofili (Fig. 9-1), mai ales faţă de atomul (atomii) de carbon la care este legată funcţiunea respectivă. Pe baza acestei prime indicaţii putem prevedea calitativ modul în care vor reacţiona moleculele, însă discuţia trebuie extinsă ţinînd seama de vitezele relative ale reactivităţii faţă de reactanţii corespunzători şi influenţele vecinătăţilor lor moleculare şi a solvenţilor asupra acestor viteze.

Toate reacţiile organice în ansamblu pot fi considerate, din punctul de vedere al reactivului, ca nucleofile sau electrofile, iar substratul format din scheletul de atomi de carbon jucînd rolul invers.



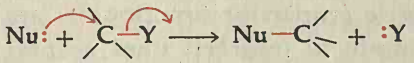
Există reacţii în care o moleculă organică se comportă ca agent nucleofil şi cealaltă ca agent electrofil, la ambele acţionînd atomi de carbon şi formînd o legătură carbon-carbon. În asemenea reacţii, deosebirea dintre „reactiv" şi „substrat" îşi pierde semnificaţia. Reacţiile care formează legături carbon-carbon au o importanţă esenţială în sinteză ca un mijloc de a forma schelete mai complexe de atomi de carbon. Asemenea reacţii decurg mult mai greu în sens invers decît reacţiile analoage cu formarea de legături nesimetrice, deoarece legătura carbon-carbon nu prezintă dipoli (dezechilibru electric) şi este deci mai greu de polarizat şi de scindat.

Din punct de vedere sintetic, putem diferenţia reacţii care modifică doar grupările funcţionale dintr-o anumită poziţie a moleculei, şi reacţii care creează legături carbon-carbon şi lărgesc scheletul molecular. Fiecare din capitolele următoare asupra reacţiilor cuprinde în primul rînd o discuţie teoretică care să ne permită să înţelegem modul de

desfășurare și scopul reacției, urmată apoi de o prezentare practică, arătînd de fapt cum poate fi folosită reacția respectivă în sinteză.

În continuare sînt menționate principalele reacții ionice din chimia organică, care se vor discuta în Cap. 10-16, împreună cu mecanismele lor generale. Trebuie specificat că săgețile curbe servesc doar ca să se indice poziția în care se deplasează în final electronii. Acest mod de reprezentare nu înseamnă că formarea și scindarea tuturor legăturilor sînt în mod obligatoriu concertate.

1 *Substituția nucleofilă la atomul de carbon saturat* (Cap. 10 și 11)

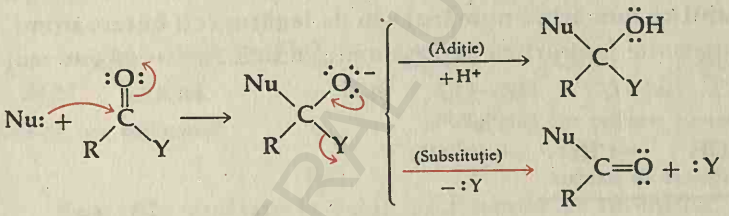


(Nu: + R—Y ⟶ Nu—R + :Y)

2 *Adiția nucleofilă la atomul de carbon nesaturat* (Cap. 12)

3 *Substituția nucleofilă la atomul de carbon nesaturat* (Cap. 13)

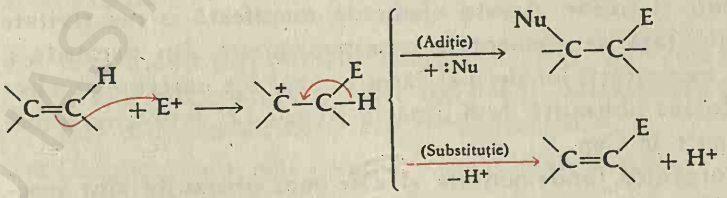
Aceste ultime două reacții se produc predominant la grupările carbonilice și este cel mai bine să fie studiate împreună, deoarece amîndouă sînt inițiate de același atac al agentului nucleofil la carbonul carbonilic. Mai există și o serie de alte grupări funcționale care reacționează tot prin același mecanism și care sînt de asemenea studiate în Cap. 12 și 13. Reacția poate fi catalizată și de acizi (atacul lui H^+ în prima fază la oxigenul carbonilic) însă mecanismul rămîne același.



4 *Adiția electrofilă* (Cap. 15)

5 *Substituția electrofilă* (Cap. 16)

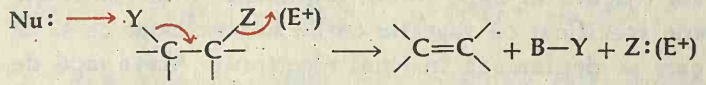
Aceste două reacții au loc în special la legăturile multiple carbon-carbon și sînt asemănătoare în treapta lor inițială (și determinantă de viteză). Dintre compușii nesaturați, reacția de substituție este foarte caracteristică ciclurilor aromatice.



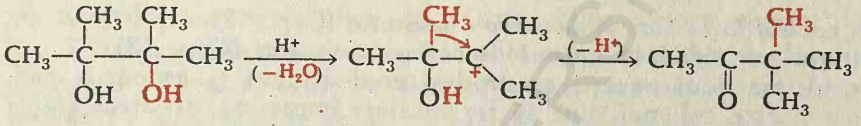
6 *Eliminarea* (Cap. 14)

Principalul mecanism al eliminărilor este indicat mai jos. Același mecanism de eliminare poate crea legături multiple și între alți atomi,

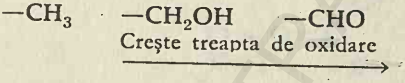
decît cei de carbon. Datorită asemănării, din punct de vedere al condițiilor, cu substituțiile nucleofile, discutarea eliminării se face în capitolul imediat următor acestor reacții.



După clasele fundamentale de reacție din Cap. 10-16, în capitolul 17 se discută transpozițiile moleculare sau rearanjarea atomilor din scheletul molecular. În aceste transpoziții se deplasează atît legăturile scheletului de atomi, cît și legăturile grupărilor funcționale, așa cum se vede din următorul exemplu simplu al migrării unei grupări metil.



În Cap. 18 ne ocupăm de reacțiile care permit schimbarea stării de oxidare a moleculelor organice prin tratarea cu agenți oxidanți sau reducători, dintre care mulți sînt cunoscuți din chimia generală ($KMnO_4$, $H_2Cr_2O_7$, Zn metalic etc.). Starea de oxidare a oricărui atom de carbon poate fi ușor stabilită numărînd numărul său de legături cu heteroatomi. *Cu cît există mai multe legături cu heteroatomi, cu atît carbonul este mai oxidat**.



În general, *reducerile sînt reacțiile în care se adiționează hidrogen* (ca în hidrogenarea catalitică directă), iar *oxidările sînt reacțiile în care se elimină hidrogen sau se adiționează oxigen (sau au loc ambele procese)*, ca în transformarea R—CHO la R—COOH.

Proprietățile specifice ale elementelor din perioada a treia a tabelului periodic sînt studiate în Cap. 19. Principalele exemple se referă la compușii cu sulf și fosfor. Aceste elemente manifestă o reactivitate oarecum diferită față de elementele corespunzătoare din perioada a doua, datorită capacității lor de a-și lărgi stratul lor exterior de electroni de la valoarea obișnuită de 8 pînă la 10 sau 12. Problema a fost discutată pe scurt în Cap. 2.

Reacțiile organice fundamentale și cele mai obișnuite sînt reacțiile ionice sau heterolitice din Cap. 10-19. În Cap. 20 sînt menționate

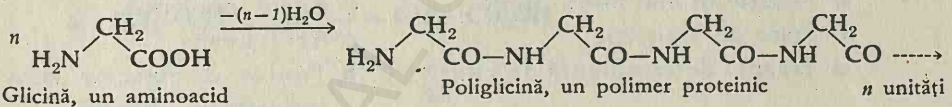
* Starea de oxidare a dublelor legături se stabilește adiționînd mai întîi formal elementele apei (H—OH) la dubla legătură.

reacțiile homolitice sau prin radicali liberi. Urmează apoi două capitole (21 și 22) care se ocupă doar de reacțiile care se produc fără reactanți externi, prin încălzire sau prin iradiere cu lumină. Ambele procese furnizează o cantitate suficientă de energie care poate să rupă legăturile și să determine formarea de noi legături. Asemenea reacții pot decurge prin intermediul radicalilor liberi sau pot fi caracterizate printr-o simplă regrupare concertată a unor orbitali de legătură din moleculă. Acestea din urmă se numesc **reacții pericielice**.

Un ultim domeniu al reacțiilor organice este cel al polimerizării, discutat în Cap. 25. **Polimerizarea** este o reacție care se repetă de un număr mare de ori cu același tip de molecule, astfel încît ele se leagă între ele succesiv într-o moleculă cu catenă lungă, conținînd unități care se repetă. Unitățile care se leagă împreună se numesc **monomeri**, iar catena lungă cu mai multe unități care rezultă astfel se numește un **polimer** (sau **dimer**, cu două unități, **trimer**, cu trei unități etc.).

$$\underset{\text{Monomer}}{A} \xrightarrow{+A} \underset{\text{Dimer}}{A{-}A} \xrightarrow{+A} \underset{\text{Trimer}}{A{-}A{-}A} \xrightarrow{+A} A{-}A{-}A{-}A \longrightarrow \overset{+nA}{\cdots\longrightarrow} \underset{\text{Polimer}}{A{-}(A)_m{-}A}$$

Propriu-zis, reacțiile sînt cele din Cap. 10-16, repetate de multe ori ca la formarea unei amide dintr-un acid și o amină, care transformă aminoacizii naturali în polimerii lor corespunzători, proteinele.



Reacțiile studiate în acest mod servesc ca un mijloc pentru sinteza organică, care este tratată *ca o noțiune* în Cap. 23. Celelalte capitole se referă la probleme speciale, o mare parte din Cap. 25-27 avînd drept scop să scoată în evidență stadiul actual al cunoștințelor noastre asupra moleculelor și reacțiilor organice care caracterizează fenomenul vieții.

PROBLEME

9-8 Identificați toți termenii energetici ΔF_0 și $\Delta F^{\neq}$ care sînt implicați în reacțiile competitive din fig. 9-8 și indicați dacă fiecare reacție este controlată cinetic sau termodinamic.

9-9 Clasificați cît mai complet următoarele reacții:

a $C_6H_5SH + C_6H_5CH_2Br \longrightarrow C_6H_5SCH_2C_6H_5 + HBr$

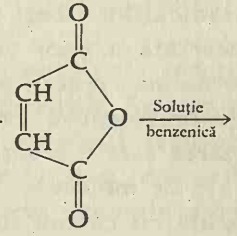
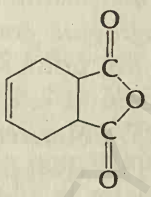
b $Br_2 + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow BrCH_2CH_2Br$

c $O_2 + (CH_3)_3CH \xrightarrow[\text{Catalizator}]{CoBr_2} (CH_3)_3C{-}OOH$

d $O{=}C{=}O + C_6H_5Li \longrightarrow C_6H_5\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}O{-}Li$

e $H_2O + (CH_3)_2C{=}CH_2 \xrightarrow{H^+} (CH_3)_3COH$

f $Zn + C_6H_5CHClCHClC_6H_5 \longrightarrow C_6H_5CH{=}CHC_6H_5 + ZnCl_2$

g $CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 +$  $\xrightarrow[\text{benzenică}]{\text{Soluție}}$ 

h $H_2SO_4 + C_6H_6 \longrightarrow C_6H_5SO_3H + H_2O$

i $HCN + CH_3CHO \xrightarrow{NaOH} CH_3\underset{\underset{CN}{|}}{C}HOH$

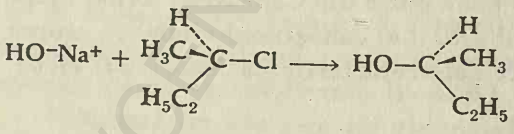
j $C_2H_5OH + CH_2{=}CHCN \xrightarrow{NaOH} C_2H_5OCH_2CH_2CN$

k $C_2H_5OCOCH_3 \xrightarrow[\text{Fază gazoasă}]{450^\circ} CH_2{=}CH_2 + CH_3COOH$

9-10 Definiți următorii termeni:

a Adiție electrofilă la atomul de carbon nesaturat
b Reacție în mai multe trepte
c Stare de tranziție
d Treaptă determinantă de viteză
e Carbenă
f Agent nucleofil
g Acid Lewis
h Produs de reacție controlat termodinamic

9-11 Prin reacția clorurii de *s*-butil optic activă cu hidroxidul de sodiu se formează alcoolul *s*-butilic optic activ, cu configurația inversă față de substratul inițial:



Reacția decurge doar într-o singură etapă. Care este configurația probabilă a stării de tranziție? Cum *s*-ar putea efectua practic determinările de viteză?

9-12 Reprezentați diagramele de energie liberă ale reacțiilor având următoarele caracteristici. Notați energiile de activare și stările de tranziție ale fiecărei etape și intermediarii reacției.

a O reacție într-o singură etapă.
b O reacție în două etape în care cea de a doua etapă este mai lentă decît prima.
c O reacție în trei etape în care prima etapă are cea mai mare energie de activare, iar cel de al doilea intermediar este mai stabil decît primul.

BCU IAȘI CENTRUL UNIVERSITAR LIBRARY

d $(CH_3)_3CCl \xrightarrow{\text{lent}} (CH_3)_3C^+ + Cl^- \xrightarrow[\text{rapid}]{H_2O} (CH_3)_3\overset{+}{C}OH_2$

$\xrightarrow[\text{foarte rapid}]{-H^+} (CH_3)_3COH$

9-13 Să presupunem că solvoliza (scindarea cu solvent) bromurii de *t*-butil în acid acetic decurge după următorul mecanism:

$$(CH_3)_3CBr \longrightarrow (CH_3)_3C^+ + Br^-$$

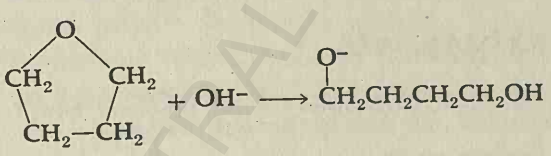
$$(CH_3)_3C^+ + CH_3COO^- \longrightarrow (CH_3)_3C{-}O{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$$

Adiția acetatului de sodiu la amestecul de reacție nu mărește apreciabil viteza de reacție. Explicați de ce. Care etapă este determinantă de viteză?

9-14 Prin iradierea azometanului ($CH_3{-}N{=}N{-}CH_3$) în stare gazoasă cu lumină ultravioletă se formează etan și azot. Formulați un mecanism rațional al acestei reacții.

9-15 Indicați care reacție, din perechile asemănătoare de mai jos, va decurge cu viteză mai mare și motivați de ce.

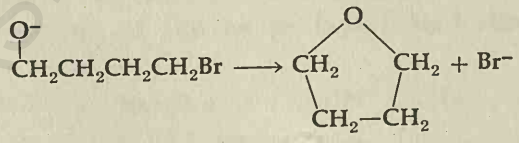
a $CH_2{-}CH_2 + OH^- \longrightarrow CH_2{-}CH_2OH$ (O⁻)



b $CH_3Br + OH^- \longrightarrow CH_3OH + Br^-$

$(CH_3)_3CBr + OH^- \longrightarrow (CH_3)_3COH + Br^-$

c $CH_2CH_2Br \longrightarrow CH_2{-}CH_2 + Br^-$

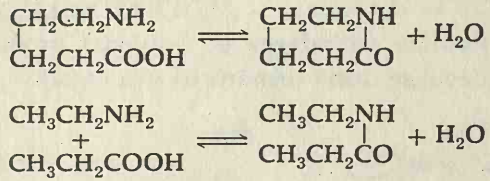


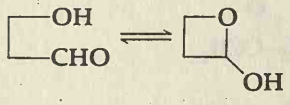
d $CH_2{=}CH{-}\overset{OH}{\overset{|}{C}}HCH_3 + H^+ \longrightarrow CH_2{=}CHCH{=}CH_2 + H_2O$

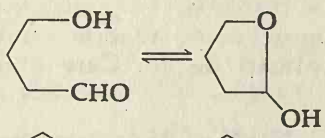
$CH_3CH_2CH_2CH_2OH + H^+ \longrightarrow CH_3CH_2CH{=}CH_2 + H_2O$

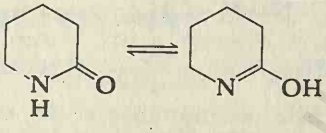
BCU IAȘI CENTRALĂ UNIVERSITY LIBRARY

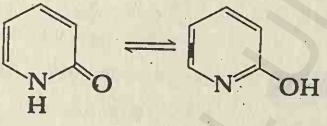
9-16 Indicați care echilibru, din fiecare pereche de reacții de echilibru asemănătoare de mai jos, va fi mai mult deplasat spre dreapta și motivați de ce.

a 

b 



c 



BIBLIOGRAFIE RECOMANDATĂ

BRESLOW, R., „Organic Reaction Mechanisms", W. A. Benjamin, New York, 1965.

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 10

Substituţia nucleofilă la atomul de carbon saturat

În capitolul precedent am luat pentru prima dată contact cu natura reacţiilor chimice în ansamblu. În capitolul de faţă vom studia o reacţie anumită, în scopul de a urmări modul de aplicare a noţiunilor generale anterioare la cazurile practice. Reacţia de **substituţie nucleofilă** este un exemplu ideal din acest punct de vedere, pe de o parte pentru că a fost foarte amănunţit studiată, iar pe de altă parte pentru că este o reacţie cu largi utilizări sintetice, capabilă de a realiza o serie mare de interconversii a multor tipuri diferite de molecule. Ne vom strădui să studiem reacţia scoţînd în evidenţă procesele care au loc la nivel molecular. Vom vedea totodată că se poate înţelege uşor natura reacţiei în detaliu şi se pot face o serie de ipoteze pe baza naturii sterice şi electronice generale a moleculelor participante.

Reacţia este simplă, constînd din atacul unui agent nucleofil (Nu:) la atomul de carbon saturat care conţine un substituent L care poate fi dislocuit de acest agent nucleofil. Substituentul dislocuit se numeşte **grupare fugace** (—L)*. În reacţia globală, legătura C—L este astfel ruptă încît perechea de electroni care formează legătura să rămînă ataşată la L, şi deci aceasta pleacă sub forma :L. Agentul nucleofil Nu:, care posedă o pereche neparticipantă de electroni, foloseşte aceşti electroni pentru a forma o nouă legătură cu atomul de carbon. Reacţia generală şi un exemplu particular sînt prezentate în fig. 10-1. Reacţia specifică din fig. 10-1 poate fi descrisă astfel: anionul de hidroxid nucleofil atacă o moleculă de clorură de metil şi dislocuieşte un ion de clorură, ca grupă fugace.

Agentul nucleofil care atacă şi grupa fugace posedă acelaşi caracter general: fie că sînt anioni, fie molecule neutre, ei conţin o pereche neparticipantă de electroni. Sînt deci posibile patru tipuri de distribuţie de sarcini, în funcţie de faptul dacă sînt anioni sau molecule neutre.

$Nu:^- + R—L \longrightarrow Nu—R + :L^-$ $(CN^- + CH_3I \longrightarrow CH_3CN + I^-)$

$Nu: + R—L \longrightarrow Nu^+—R + :L^-$ $(NH_3 + CH_3Br \longrightarrow CH_3NH_3^+ + Br^-)$

$Nu:^- + R—L^+ \longrightarrow Nu—R + :L$ $(Cl^- + CH_3\overset{+}{O}H_2 \longrightarrow CH_3Cl + H_2O)$

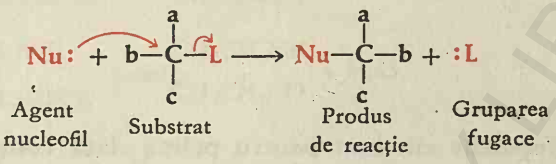
$Nu: + R—L^+ \longrightarrow Nu^+—R + :L$ $[(CH_3)_3N + (CH_3)_3S^+ \longrightarrow (CH_3)_4N^+ + (CH_3)_2S]$

* Litera L provine de la termenul englezesc „leaving group". (N. cr.).

Această variaţie a tipului de sarcină este rareori importantă în ceea ce priveşte natura reacţiei, iar în cazurile generale discutate mai departe se neglijează sarcinile. Cei mai importanţi agenţi nucleofili sînt anionii, singurii importanţi din grupul celor neutri fiind aminele.

Reacţie generală

$$Nu: + R{-}L \longrightarrow Nu{-}R + :L$$



Substituţie nucleofilă prin ion de hidroxid

$$Na^{+}\,\bar{O}H + CH_3{-}Cl \longrightarrow HO{-}CH_3 + Na^{+}\,\bar{C}l$$

FIG. 10-1 Substituţia nucleofilă la atomul de carbon saturat

În cursul discuţiei vom urmări următoarele caracteristici ale reacţiei generale:

1 Desfăşurarea mecanismului detaliat al proceselor şi cinetica de reacţie observată.
2 Domeniul de aplicare al substituţiei în funcţie de agenţii nucleofili şi al grupărilor fugace posibile.
3 Consecinţele stereochimice ale substituţiei.
4 Efectele relative asupra reactivităţii, care apar din variaţii ale *agentului nucleofil*,
grupei fugace,
naturii *atomului de carbon* al substratului *la care se produce reacţia*,
solventului.
5 Influenţele grupelor învecinate cu centrul de reacţie al substratului.
6 Posibilitatea unor reacţii secundare competitive, altele în afară de substituţie, care pot avea loc în condiţiile de reacţie.

După ce vom lămuri mersul general al reacţiei, ceea ce creează baza pentru posibilităţile de previziune a rezultatelor în anumite cazuri particulare, putem trece la aplicaţiile practice ale reacţiei ce vor fi descrise în Cap. 11, indicîndu-se pentru fiecare din principalele grupări funcţionale legate prin legături simple de atomul de carbon, modul în care se formează şi se comportă în reacţia de substituţie.

10-1 MECANISMUL ŞI LIMITELE SUBSTITUŢIEI

Mecanismele posibile

Într-o substituţie nucleofilă se produc două modificări: ruperea vechii legături şi formarea unei noi legături. Principalele diferenţe din punctul de vedere al mecanismului sînt legate de momentul producerii celor două procese. Se pot imagina trei posibilităţi.

1 O reacție în două trepte: (*a*) ruperea legăturii vechi, și (*b*) formarea noii legături.
2 O reacție în două trepte: (*a*) formarea noii legături, și (*b*) ruperea vechii legături.
3 O reacție într-o singură treaptă, în care formarea noii legături și ruperea vechii legături sînt simultane sau concertate.

În substituțiile nucleofile la atomii de carbon saturați au fost observate ambele mecanisme 1 și 3. Din cîte știm pînă în prezent, mecanismul 2 nu a fost observat.

Atomul de carbon saturat are stratul său electronic exterior complet și astfel nu poate forma o nouă legătură înainte de a se rupe una din cele vechi. La atomul de bor trivalent, substituția poate avea loc prin adiția în prima treaptă a agentului nucleofil la atomul de bor, completînd stratul său exterior (și atomul de bor capătă o sarcină formală —1), urmată de ruperea legăturii dintre bor și gruparea fugace: Nu: $+BR_2L \rightarrow Nu—\bar{B}R_2L \rightarrow Nu—BR_2+:L$. La atomii din perioada a treia care își pot lărgi stratul lor exterior de electroni, formarea legăturii cu agentul nucleofil poate de asemenea preceda pierderea grupării fugace.

În mecanismul 1, prima treaptă, care este totodată determinantă de viteză, este ruperea legăturii cu gruparea fugace, atomul de carbon de la centrul de reacție rămînînd ca ion de carbeniu. Aceasta este de fapt o reacție de ionizare și se realizează frecvent prin încălzirea compusului într-un solvent corespunzător. În a doua treaptă, ionul de carbeniu cu energie mare este atacat de un agent nucleofil, formînd noua legătură. În multe asemenea reacții, agentul nucleofil este chiar molecula de solvent ($H_2\ddot{O}$, $R\ddot{O}H$, $RC\ddot{O}OH$) în care caz reacția de substituție se numește **solvoliză**. Cele două trepte sînt indicate în fig. 10-2A.

A Ionizarea prealabilă (S_N1) (1) $R—X \xrightarrow{\text{Lent}} \overset{+}{R} + \bar{X}$

(2) $\bar{N}u: + \overset{+}{R} \xrightarrow{\text{Rapid}} Nu—R$

B Substituția într-o singură treaptă (S_N2): (3) $\bar{N}u: + R—X \longrightarrow [Nu\cdots R\cdots X]^- \longrightarrow Nu—R + \bar{X}$

Starea de tranziție

FIG. 10-2 Mecanismele reacțiilor de substituție nucleofilă

Viteza acestor reacții de ionizare depinde de stabilitatea fragmentelor formate — ionul de carbeniu și gruparea fugace — cît și de *puterea de ionizare* a solventului, care trebuie să stabilizeze prin solvatare fragmentele formate. În acest mecanism, ionizarea este treapta care implică starea de tranziție bogată în energie și este deci determinantă de viteză. Captarea agentului nucleofil de către ionul de carbeniu bogat în energie, astfel format, este un proces rapid, ușor, cu o energie de activare scăzută. Toate acestea sînt rezumate în fig. 10-3 *A*. Consecința acestei ionizări în prima fază este faptul că viteza de reacție va fi influențată

doar de concentrația substratului care se ionizează. De aceea, *viteza va fi independentă de concentrația agentului nucleofil*. Dacă sînt prezenți doi agenți nucleofili în competiție pentru ionul de carbeniu, *viteza de reacție* va rămîne tot independentă de concentrațiile lor, dar *raportul produșilor de reacție* va reflecta atît caracterul lor nucleofil relativ, cît și concentrațiile lor relative. Dacă nu sînt prezenți agenți nucleofili, ionul de carbeniu intermediar poate fi izolat sau cel puțin poate fi observat spectroscopic în soluție. Ionul de carbeniu trebuie cuplat în asemenea cazuri cu un anion ne-nucleofil ca în $(CH_3)_3C^+BF_4^-$.

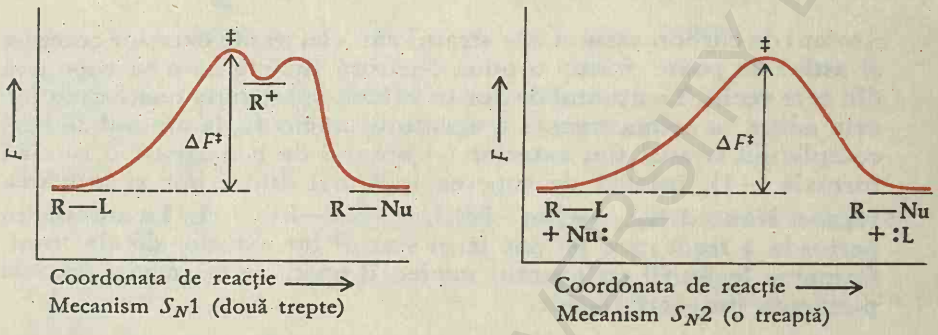


FIG. 10-3 Diagramele de energie liberă ale reacțiilor de substituție

În mecanismul 3, într-o singură etapă, agentul nucleofil se apropie de atomul de carbon pozitiv al substratului, îndepărtînd simultan gruparea fugace (fig. 10-2 *B*). Așadar, în starea de tranziție se combină și agentul nucleofil și substratul, energia de activare fiind dependentă de reactivitatea ambilor reactanți. Viteza de reacție va fi deci dependentă de concentrațiile ambilor reactanți. Acest mecanism într-o singură etapă, dependent de cei doi reactanți, este reprezentat în fig. 10-3 *B*. Acesta este un mecanism concertat. Agentul nucleofil provoacă dislocuirea grupării fugace și acest mod de substituție se numește deseori dislocuire.

Caracteristici cinetice

Reacțiile solvolitice ale halogenurilor terțiare nu sînt de obicei accelerate prin adiția agenților nucleofili tari. De exemplu, viteza de hidroliză a clorurii de *t*-butil nu este mărită prin adiția de hidroxid de sodiu, deși acești ioni hidroxid se consumă în reacție. Deoarece viteza de reacție depinde doar de concentrația unui reactant, halogenura, ea se supune legii de viteză de ordinul întîi.

$$NaOH + (CH_3)_3CCl \xrightarrow{H_2O,\ C_2H_5OH} (CH_3)_3COH + NaCl$$
$$\text{Viteza} = k[(CH_3)_3CCl]$$

Legea de viteză de **ordinul întîi** este concordantă cu mecanismul ionului de carbeniu al substituției, deoarece prima treaptă de reacție care este determinantă de viteză nu include reactantul nucleofil. Numele

care s-a dat acestui mecanism în două trepte este S_N1, care înseamnă **substituție, nucleofilă, unimoleculară.**

Comportarea cinetică a halogenurilor primare este foarte diferită de cea a clorurii de *t*-butil și a altor halogenuri terțiare. Clorura de etil, de exemplu, nu hidrolizează cu o viteză apreciabilă în soluție neutră. Totuși, dacă se adaugă hidroxid de sodiu, reacția are loc cu o viteză proporțională cu concentrațiile halogenurii și ale bazei. O asemenea lege de viteză este de **ordinul doi.**

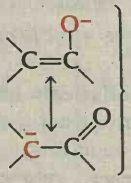
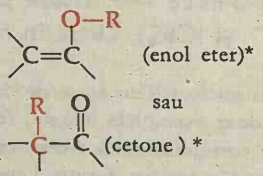
$$NaOH + CH_3CH_2Cl \longrightarrow CH_3CH_2OH + NaCl$$
$$\text{Viteza} = k[CH_3CH_2Cl][NaOH]$$

Mecanismul într-o singură treaptă este concordant cu legea de viteză de ordinul doi, deși și alte mecanisme ar fi putut prezenta aceeași cinetică. Procesul într-o singură treaptă se numește mecanism S_N2 **(substituție, nucleofilă, bimoleculară).**

Limitele reacției

Pentru a vedea care grupări funcționale pot suferi reacții de substituție, trebuie să trecem în revistă agenții nucleofili și grupările fugace după tipul de atom care se leagă de atomul de carbon saturat, adică: H, C, N, O, X, S (P). Oricare din aceștia pot acționa ca agenți nucleofili dat fiind perechea de electroni neparticipanți. Principalele exemple sînt trecute în tabelul 10-1. Spre deosebire de aceștia există

TABELUL 10-1 **Agenți nucleofili pentru reacțiile de substituție nucleofilă** ($Nu:+R—L \rightarrow R—Nu+:L$)

		Agent nucleofil	*Produs de reacție*
1	*Halogen*	Cl^-	$R—Cl$ (Cloruri de alchil)
		Br^-	$R—Br$ (Bromuri de alchil)
		I^-	$R—I$ (Ioduri de alchil)
2	*Oxigen*	H_2O, OH^-	$R—OH$ (alcooli)
		$R'OH$, $R'O^-$	$R—OR'$ (eteri)
		$R'COOH$, $R'COO^-$	$R—O—\overset{\overset{O}{\|}}{C}—R'$ (esteri)
			 (enol eter)* sau (cetone)*

BCU IAȘI CENTRUL UNIVERSITAR

TABELUL 10-1 Agenţi nucleofili pentru reacţiile de substituţie nucleofilă (Nu:+R—L → R—Nu+:L) (continuare)

	Agent nucleofil	*Produs de reacţie*
	$HONO_2$, NO_3^-	$R—O—NO_2$ (azotaţi de alchil)
3 *Sulf*	H_2S, SH^-	$R—SH$ (tioli, mercaptani)
	$R'SH$, $R'S^-$	$R—SR'$ (tioeteri, sulfuri)
	R'_2S	$R—\overset{+}{S}R'_2$ (ioni de sulfoniu)
4 *Azot*	NH_3	$R—NH_2$ (amine primare)
	$R'NH_2$	$R—NHR'$ (amine secundare)
	R'_2NH	$R—NR'_2$ (amine terţiare)
	R'_3N	$R—\overset{+}{N}R'_3$ (ioni de amoniu cuaternar)
	NH_2NH_2	$R—NHNH_2$ (alchilhidrazine)
	NO_2^-	$R—NO_2$ (nitroalcani)
	N_3^-	$R—N=\underset{+}{N}=\underset{-}{N}$ (alchilazide)
	$R'—\overset{O}{\overset{\|}{C}}—\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{N}}—R'$	$R'—\overset{O}{\overset{\|}{C}}—\underset{R}{\underset{\|}{N}}—R'$ (*N*-alchilamide)
5 *Fosfor*	$R'_3P:$	$R—PR'_3$ (ioni de alchilfosfoniu)
6 *Carbon* *	$R'_3C:^-$	$R—CR'_3$ (hidrocarburi)
	$R'C\equiv C:^-$	$R'—C\equiv C—R$ (alchine)
	CN^-	$R—C\equiv N$ (nitrili)
	$—\overset{O}{\overset{\|}{C}}—\overset{\cdot\cdot}{\underset{\|}{C}}—\overset{O}{\overset{\|}{C}}—$	$—\overset{O}{\overset{\|}{C}}—\overset{R}{\underset{\|}{C}}—\overset{O}{\overset{\|}{C}}—$ (dicetone) *
7 *Hidrogen*	$LiAlH_4$	$R—H$ (hidrocarburi)

puţine grupări fugace posibile (tabelul 10-2). Atomul grupei fugace legat de centrul de reacţie trebuie să aibă o pereche de electroni cînd este dislocuit (:L) şi, deci practic, nu poate fi niciodată hidrogenul sau carbonul, deoarece s-ar forma produşi de reacţie cu conţinut mare de energie ($:H^-$ şi $:CR_3^-$). Doar în cazuri foarte speciale, azotul şi fosforul

* Agenţii nucleofili cu atom de carbon sînt obligatoriu carbanioni, de orice tip. Sînt indicate doar exemplele uzuale, foarte obişnuite fiind β-dicetonele (şi compuşii β-dicarbonilici corespunzători). Aceşti carbanioni cetonici sînt anioni enolaţi şi pot reacţiona la oxigen sau carbon, formînd enol eteri, respectiv cetone.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

acționează ca grupări fugace. Aceasta înseamnă că legăturile C—H, C—C, C—N și C—P nu sînt aproape niciodată rupte în reacțiile de substituție, iar acest lucru a fost într-adevăr verificat în practică. Cele mai obișnuite grupări fugace sînt halogenurile și sulfonații (S_N1 sau S_N2) și alcoolii sau eterii protonați (numai S_N1).

Multe reacții se pot scrie simplu combinînd cele două liste deși unele din combinațiile care se pot imagina ar putea să nu dea procese realizabile experimental. Reactivitatea reactivilor menționați în tabelul 10-1 variază enorm, iar unii agenți nucleofili „slabi" nu vor dislocui nici pe cele mai labile grupări fugace. În plus, nu este posibilă coexistența unor anumite perechi în același mediu. De exemplu, prima grupare fugace neutră din tabelul 10-2 este H_2O. Pentru a obține cantități

TABELUL 10-2 **Grupările fugace în substituția nucleofilă**

Gruparea fugace (:L)	*Substrat* (R—L)	*Gruparea fugace* (:L)	*Substrat* (R—L)
Cl^-	Clorură de alchil R—Cl	$\bar{O}SO_3H$	Sulfat acid de alchil $R\text{—}\bar{O}SO_3H$
Br^-	Bromură de alchil R—Br	$\bar{O}SO_2R'$	Alcansulfonat de alchil $R\text{—}\bar{O}SO_2R'$
I^-	Iodură de alchil R—I	$\bar{O}SO_3R'$	Sulfat de alchil $R\text{—}\bar{O}SO_3R'$
H_2O	Alcool, acidul conjugat $R\text{—}\overset{+}{O}H_2$	$\bar{O}SOCl$	Clorosulfit de alchil $R\text{—}\bar{O}SOCl$
ROH	Eter, acidul conjugat $R\text{—}\overset{+}{O}(H)R$	$\bar{O}PCl_2$	Clorofosfit de alchil $R\text{—}\bar{O}PCl_2$
$\bar{O}\text{—}C(=O)R'$	Ester $R\text{—}OC(=O)R'$	$\bar{O}PBr_2$	Bromofosfit de alchil $R\text{—}\bar{O}PBr_2$
$HO\text{—}C(=O)R'$	Ester, acidu. conjugat $R\text{—}\overset{+}{O}(H)\text{—}C(=O)R'$	$N\equiv N$	Ion de alcandiazoniu $R\text{—}\overset{+}{N}\equiv N$
		SR'_2	Ion de trialchilsulfoniu $R\text{—}\overset{+}{S}R'_2$

apreciabile din speciile corespunzătoare de substrat, $R\text{—}OH_2^+$, un alcool trebuie tratat cu un acid tare, o condiție care va distruge pe mulți din agenții nucleofili trecuți în tabelul 10-1, datorită protonării lor prin reacția acid-bază rapidă într-un mediu acid.

$$R\text{—}\ddot{O}\text{—}H + \overset{+}{H} \rightleftharpoons R\overset{+}{O}H_2$$
$$Nu: + \overset{+}{H} \rightleftharpoons \overset{+}{N}u\text{—}H$$

Reacții acid-bază

Agent nucleofil — Acidul conjugat al agentului nucleofil

În general, reacția S_N1 include doar agenți nucleofili cu reactivitate scăzută deoarece formarea în primul rînd a ionului de carbeniu este treapta de energie mare. Pe baza celor de mai sus, acestea sînt deseori substituții *în condiții acide* (ex. $R'OH + R{-}X \rightarrow R'O{-}R + HX$). Dimpotrivă, reacțiile S_N2 necesită agenți nucleofili reactivi și aceștia sînt de obicei baze tari (OH^-, $R_3N:$, $R:^-$) astfel încît condițiile sînt de obicei *bazice* pentru această reacție.

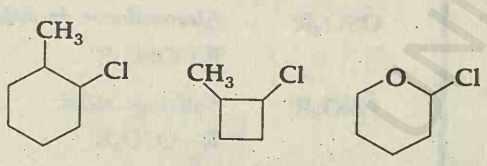
PROBLEMA 10-1

a Pe baza fig. 9-7, indicați diversele viteze ale următoarelor reacții S_N1:

$$Z{-}CH_2OH + HBr \longrightarrow Z{-}CH_2Br \qquad Z = CH_3,\ CH_3O,\ CH_3CO,\ C_6H_5$$

b Trasați o diagramă a energiei pentru a ilustra variațiile de viteză

c Faceți același lucru pentru viteza cu care următorii compuși pun în libertate HCl prin fierbere în acid acetic (reacție S_N1).



10-2 STEREOCHIMIE

Studiul desfășurării stereochimice a substituțiilor la atomii de carbon asimetrici a contribuit la lămurirea acestor reacții. În fig. 10-4 sînt ilustrate diversele posibilități stereochimice, luînd ca exemplu o grupare *s*-butil optic activă. Carbonul asimetric poate fie să-și mențină configurația sa în produsul de reacție, fie să-și inverseze configurația, iar acest lucru se poate verifica experimental cu un polarimetru (Paragraful 6-8). Dacă jumătate din produsul de reacție își inversează configurația și jumătate și-o menține, din punct de vedere al proprietăților optice, rezultatul este racemizarea ($[\alpha]=0°$)*.

Stereochimia reacțiilor S_N1

Să considerăm o moleculă asimetrică de halogenură, cum este cea din fig. 10-5. În cursul ionizării, ionul de clorură părăsește atomul de carbon asimetric. Aranjamentul piramidal al celorlalți trei substi-

* Dacă în moleculă mai sînt prezente și alte centre asimetrice, care însă nu participă la reacție, rezultatul va fi epimerizarea parțială și nu racemizarea.

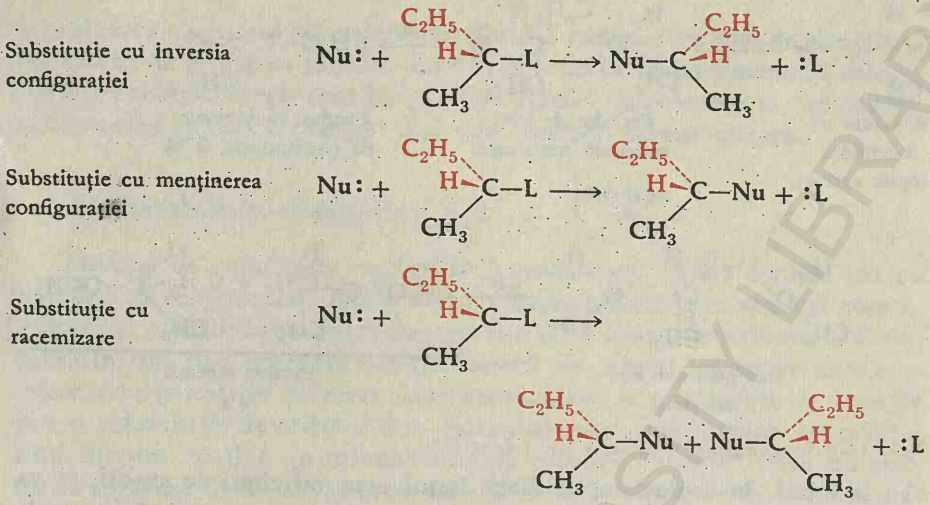
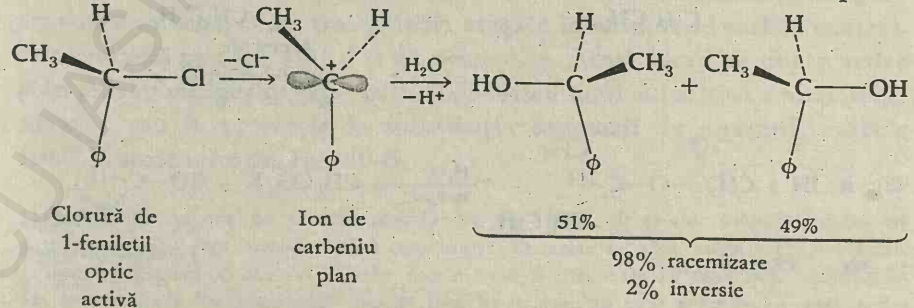


FIG. 10-4 Consecințele stereochimice posibile ale substituțiilor nucleofile

tuenți ai acestui atom de carbon sp^3 se aplatizează pînă cînd ajunge la planaritatea ionului de carbeniu sp^2 final. Cei doi lobi neegali ai orbitalului sp^3 ai carbonului central, care au fost legați de clor, se deplasează lent pînă ajung la cei doi lobi egali ai orbitalului p gol al ionului de carbeniu, de fiecare parte a planului molecular și perpendicular pe acesta. Dispare astfel asimetria. Ionul de carbeniu format devine plan, sp^2, avînd un plan de simetrie. Orbitalul cu perechea de electroni ai agentului nucleofil (H_2O: în fig. 10-5) se combină cu oricare din lobii orbitalului p gol întrepătrunzîndu-se pentru a forma legătura finală din produsul de reacție. Deoarece oricare parte este egal de accesibilă datorită simetriei, atît inversia, cît și menținerea configurației inițiale sînt la fel de probabile, ducînd la racemizarea totală.

Ionul de carbeniu este o specie cu un conținut foarte bogat de energie și se poate forma doar dacă energia sa se disipează prin **solvatare**, adică prin complexare cu moleculele de solvent. Moleculele de solvent se deplasează pînă în spatele lobului mic al orbitalului sp^3 al carbonului, în timp ce acesta se transformă într-un orbital p gol, și complexează slab cu o pereche de electroni, fără să formeze o legătură reală. Pe măsură ce gruparea fugace se îndepărtează, o altă moleculă de solvent poate



Clorură de 1-feniletil optic activă — Ion de carbeniu plan

FIG. 10-5 Hidroliza clorurii de 1-feniletil

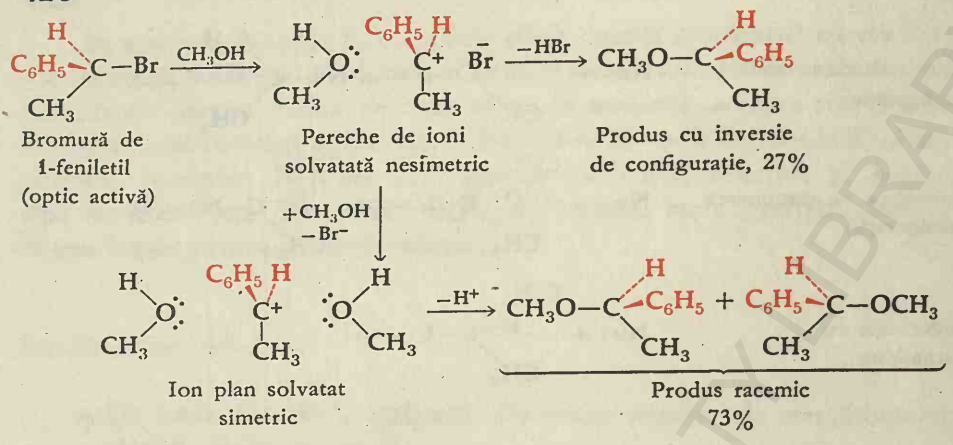
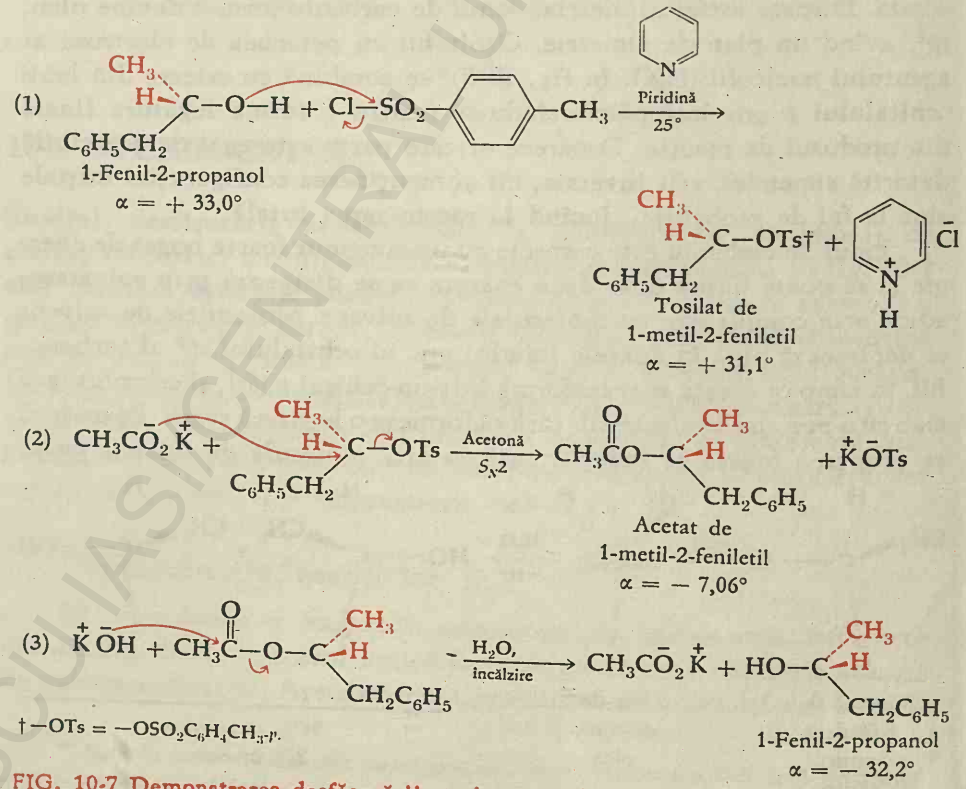


FIG. 10-6 Metanoliza bromurii de 1-feniletil

să-i ia locul, în același mod. Dacă ionul este suficient de stabil, el va avea destul timp pentru a *se solvata simetric* în acest mod, înainte de a trece la formarea legăturii, fie cu solventul, fie cu o altă moleculă de agent nucleofil. Aceasta conduce la racemizare. În multe cazuri unii solvenți formează o legătură în partea opusă grupării fugace care se elimină înainte de a se putea produce solvatarea simetrică, ducînd la un produs de reacție avînd în mare măsură configurația inversată. Cu cît ionul de carbeniu este mai stabil (și cu viață mai lungă), cu atît



†—OTs = —$OSO_2C_6H_4CH_3$-p.

FIG. 10-7 Demonstrarea desfășurării sterice a unei reacții S_N2

racemizarea va fi mai completă. Gradul de racemizare este de asemenea dependent de gruparea fugace, după cum rezultă din racemizarea incompletă în exemplul prezentat în fig. 10-6. Astfel, în cele mai multe cazuri, desfășurarea sterică a reacției S_N1 este însoțită de racemizare.

Stereochimia reacțiilor S_N2

Reacția de substituție nucleofilă bimoleculară (S_N2) *decurge net cu inversare de configurație.* Acest lucru a fost stabilit prin studiul stereochimiei și cineticii reacțiilor de substituție a esterilor sulfonici. Ecuațiile din fig. 10-7 prezintă o serie clasică de reacții succesive care stabilesc configurațiile relative ale reactanților și produșilor de reacție într-o substituție de ordinul doi. Alcoolul este transformat în primul rînd într-un tosilat (*p*-toluensulfonat) printr-o reacție* care nu perturbă legătura C—O asimetrică. Cea de a doua reacție este o dislocuire S_N2, un oxigen nucleofil (anionul acetat) dislocuind pe celălalt (anionul tosilat). În final, acetatul, produsul de reacție, este hidrolizat* rezultînd un alcool, de asemenea fără ruperea legăturii C—O asimetrice.

Toată demonstrația se bazează pe rotația optică egală și de semn contrar a alcoolilor inițial și final. Deoarece doar în cea de a doua reacție, S_N2, sînt implicate legăturile atomului de carbon asimetric, rezultă că reacția s-a produs cu inversie totală.

Aceste rezultate stereochimice, observate în numeroase cazuri, sînt considerate la nivel molecular (fig. 10-8) ca avînd loc prin apropierea agentului nucleofil, de partea orbitalului perechii de electroni, pe aceeași dreaptă cu axa orbitalului prin care se leagă gruparea fugace, dar din partea opusă acestuia. Pe măsură ce agentul nucleofil se apropie, gruparea fugace începe să fie respinsă iar lobul mic al orbitalului atomului de carbon central care conținea gruparea dislocată începe să crească pentru a întîlni agentul nucleofil care se apropie, micșorîndu-se de partea grupării fugace. Celelalte trei grupări ale atomului de carbon central sînt împinse într-un plan în care atomul central este perpendicular pe axa legăturilor Nu—C—L în starea de tranziție. Starea de tranziție se presupune că este un moment intermediar în care agentul nucleofil și gruparea fugace formează fiecare o semilegătură cu atomul de carbon central. Global, mecanismul S_N2 sau dislocuirea prin spate provoacă *inversia* celor trei grupări atașate la atomul de carbon central, ca o umbrelă pe care vîntul o dă peste cap. Acest lucru se poate vedea și în exemplele de inversie prin dislocuirea unui substituent al ciclohexanului sau în proiecție la substituția bromurii de *n*-propil, ambele fiind reprezentate în fig. 10-8.

* Prima și cea de a treia reacție din fig. 10-7, cît și cîteva reacții ulterioare din acest capitol sînt introduse fără comentarii, deoarece nu sînt substituții nucleofile la atomul de carbon saturat. Toate acestea vor fi discutate în capitolele următoare, iar introducerea lor prematură aici se face în măsura în care acest lucru este strict necesar.

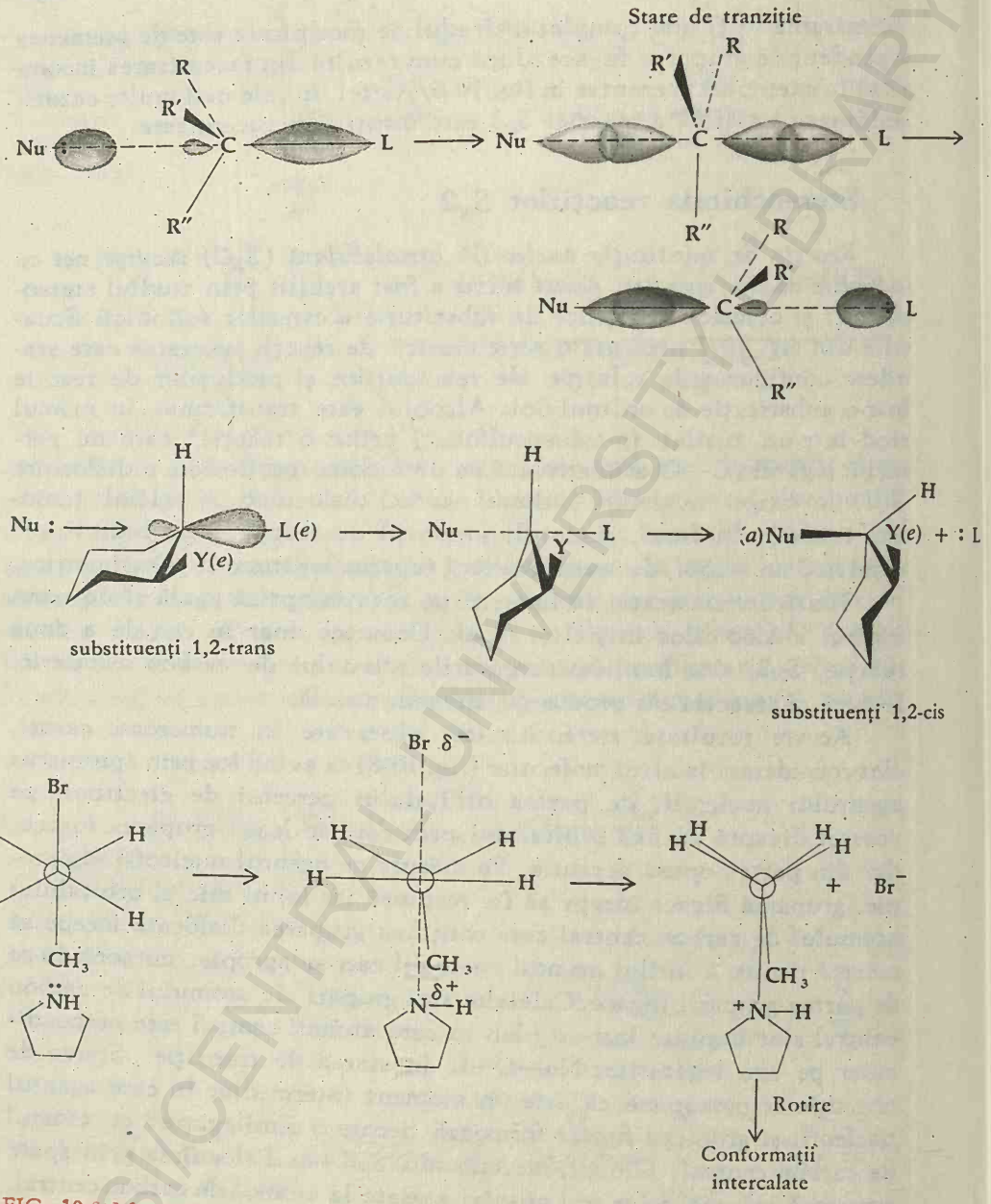


FIG. 10-8 Mecanismul inversei S_N2

Se pot observa multe asemănări între mecanismul S_N2 și S_N1. Geometria stării intermediare în reacția S_N2 este de fapt aceeași cu cea a ionului de carbeniu solvatat simetric din fig. 10-6. Într-adevăr, 27% din inversia observată în acel caz decurge printr-un mecanism care, din punct de vedere geometric, este identic cu mecanismul S_N2. Diferența dintre cele două mecanisme constă de fapt doar în timpul la care se rupe și se formează legătura. Reacția S_N1 are două trepte: trecerea prin prima stare de tranziție implică

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

în esență doar ruperea legăturii, iar noua legătură cu agentul nucleofil se face într-o a doua treaptă separată. În reacția S_N2, cele două procese sînt simultane sau concertate. Este posibil să imaginăm diagrame de energie liberă intermediare între cele două prezentate în fig. 10-3, astfel încît să fie posibile mecanisme intermediare. Acestă posibilitate face uneori mai complexă interpretarea cazurilor limită (mecanisme de graniță.

PROBLEMA 10-2

a Ce produs (produși) de reacție s-ar putea forma, din punct de vedere stereochimic, din R-1-fenil-1-bromobutan în acid acetic la fierbere? În soluție de acetonă cu acetat de sodiu?

b Ce ar putea să rezulte în aceleași cazuri plecînd de la R-1-fenil-1-bromo-S-2-metilbutan?

c Referiți-vă în același mod la tosilații optic activi ai *cis-* și *trans-*-3-fenilciclohexanolilor.

PROBLEMA 10-3

Reprezentați prin formule de proiecție reacțiile S_N1 și S_N2 ale 2-bromopentanului cu ionul de azidă. Reprezentați în același mod intermediarul sau starea de tranziție.

PROBLEMA 10-4

a Rotația optică a unei soluții de (+)-2-fenil-2-pentanol devine 0° prin fierbere cu acid formic. Explicați de ce.

b Rotația optică a unei soluții de bromură de sodiu și (+)-2-bromopentan în acetonă scade lent spre 0°. În acest caz există o altă explicație?

10-3 REACTIVITATEA RELATIVĂ ÎN REACȚIILE DE SUBSTITUȚIE

În vederea atingerii țelului final de previziune cantitativă în chimia organică, ar trebui să fim capabili să spunem cu ce viteză va decurge substituția, cînd se lasă să reacționeze un anumit agent nucleofil cu un anumit substrat, într-un solvent dat. Variațiile de viteză observate la fiecare mecanism (S_N1 și S_N2) sînt enorme și rezultă datorită următoarelor patru efecte principale:

1 *Schimbarea mediului (solventului)*
2 *Structura substratului*
3 *Natura agentului nucleofil*
4 *Natura grupei fugace*

Nici unul din aceşti factori nu sînt complet independenţi, dar chiar dacă ar fi, un studiu complet al vitezelor a circa cincizeci de substraturi reprezentative, variind independent solvenţii, grupările fugace şi agenţii nucleofili, ar necesita efectiv milioane de studii cantitative separate ale vitezelor şi produşilor de reacţie.

Deşi o asemenea cercetare este departe de a fi fost realizată complet, majoritatea rezultatelor sînt clare, pe baze semicantitative. Se vor prezenta tabele cu vitezele relative pentru a căpăta informaţii generale cu privire la *ordinul de mărime* al variaţiilor, dar trebuie ţinut seama că aceste valori variază deseori foarte mult, prin modificarea celorlalţi parametri: solventul, gruparea fugace etc. Totuşi, *ordinea* activităţilor relative rămîne concordantă chiar dacă se schimbă cifrele. Vom considera în primul rînd datele prezentate pentru a vedea tendinţele calitative şi concordanţa logică cu cunoştinţele noastre anterioare privind influenţa factorilor structurali, iar în al doilea rînd pentru a ne putea da seama că suprapunerea mai multor efecte poate crea variaţii largi ale vitezelor cu explicaţii raţionale complexe. Acestea din urmă ne vor face precauţi în previziunile de natură cantitativă.

Efectele de solvent

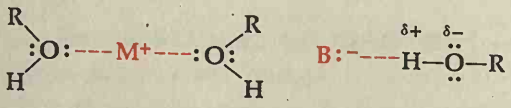
Deseori, natura mediului în care se conduce o reacţie are o influenţă marcată asupra vitezei de reacţie. Efectele de mediu cele mai accentuate pot fi anticipate luînd în considerare dacă în treapta determinantă de viteză a reacţiei se formează sau se distrug ioni sau că nu se produce nici una din aceste posibilităţi. **Solvenţii ionizanţi** buni sînt cei în care ionii sînt stabilizaţi prin solvatare. Reacţiile care *produc ioni* din specii neutre sînt *accelerate* de solvenţii ionizanţi buni (cf. fig. 9-7 *B*). Reacţiile în care ionii se unesc formînd molecule neutre decurg în practică mai lent în solvenţi ionizanţi, decît în cei nepolari (fig. 10-9 şi 9-7 *D*).

Mecanism	*Reacţia*	*Efectul creşterii puterii de ionizare a solventului*
S_N1	$R{-}Cl \longrightarrow \overset{+}{R} + \bar{Cl}$	Accelerare puternică
S_N2	$HO^- + R{-}Cl \longrightarrow ROH + \bar{Cl}$	Efecte reduse
S_N2	$R_3N + R'{-}Cl \longrightarrow R_3\overset{+}{N}R' + \bar{Cl}$	Accelerare puternică
S_N2	$HO^- + R_3S^+ \longrightarrow ROH + R_2S$	Încetinire

FIG. 10-9 Efectele de mediu asupra vitezelor reacţiilor de substituţie nucleofilă

Cea mai utilă clasificare a activităţii generale a solvenţilor este probabil pe baza **constantei dielectrice** (Tabelul 10-3), solvenţii cei mai polari, cu capacitate de ionizare mai bună, avînd constanta dielectrică mai mare. Totuşi, efectele solvenţilor sînt mai specifice, în funcţie de structurile lor şi de solvatare, faţă de ceea ce poate oferi o asemenea listă de simple cifre. Cele două tipuri deosebit de importante de solvatare sînt solvatarea speciilor cu deficit de electroni (respectiv cationii) prin coordinare cu perechile de electroni neparticipanţi ai solven-

tului și solvatarea anionilor (sau atomilor cu exces de electroni) prin legături de hidrogen.



Solvatarea cationului Solvatarea anionului

Legăturile de hidrogen cu solventul joacă un rol foarte important în reacțiile de substituție, datorită stabilizării agenților nucleofili. Cînd un agent nucleofil reacționează, o parte din energia necesară pentru a atinge starea de tranziție trebuie folosită la ruperea unor asemenea legături de hidrogen (fig. 9-7 *C*) și de aceea solvenții care nu pot forma legături de hidrogen cu agenții nucleofili vor favoriza viteze mai mari ($\Delta F^{\neq}$ mai mic), deseori de mii de ori mai rapide. Solvenții care formează legături de hidrogen se numesc **protici**, iar cei care nu conțin proton pentru a forma legături de hidrogen se numesc **aprotici**; în tabelul 10-3, cele două grupuri au fost diferențiate. Reacțiile S_N2 sînt favorizate în special de solvenții aprotici.

TABELUL 10-3 **Polaritatea și constantele dielectrice ale solvenților uzuali**

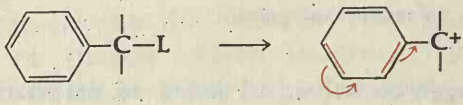
	Protici	*Constanta dielectrică*	*Aprotici*
Polar	H_2O	81	
	HCOOH	59	
		45	$(CH_3)_2\overset{+}{S}—\bar{O}$
		38	$HCON(CH_3)_2$; CH_3CN
Crește puterea de ionizare ↑	CH_3OH	33	
	ROH	20–24	CH_3COCH_3
Nepolar	CH_3COOH	<6	$(C_2H_5)_2O$; $CHCl_3$; Hidrocarburi

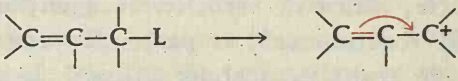
Variații ale naturii atomului de carbon de la centrul de reacție

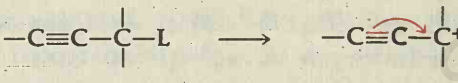
În mecanismul S_N1, substratul ionizează formînd un ion de carbeniu bogat în energie. Deoarece starea de tranziție va fi similară ca energie și structură cu cea a ionului, stabilirea efectelor asupra ionului de carbeniu va servi la aproximarea efectelor asupra stării de tranziție. Aceste efecte sînt tabelate în fig. 9-7. Stabilizarea prin rezonanță a ionului de carbeniu va micșora pe $\Delta F^{\neq}$ (fig. 9-7 *B*) și are efectele cele mai marcate în solvolize, făcînd ca reacțiile să decurgă de mii sau milioane de ori mai rapid decît în cazurile saturate comparabile. Prin-

cipalele exemple, în ordinea de reducere a stabilizării (adică de accelerare a vitezei), sînt următoarele:

Eter:

Benzil: 

Alil: 

Propargil: 

Unele cazuri particulare sînt date în tabelul 10-4. Fenomenul de stabilizare prin rezonanţă este de asemenea evident şi în efectele substituţiei la ciclul benzenic în cazurile derivaţilor benzilici: în timp ce o grupare metoxi are un efect redus în *meta*, o grupare metoxi în *para* va mări viteza S_N1 de 5000—10000 de ori, iar o grupare nitro în *para* o va reduce cu aproape tot atîta.

Totuşi, şi la substraturile saturate există de asemenea o diferenţă foarte netă în ordinea:

terţ $\gg$ *sec* $>$ *prim* $>$ CH_3 în reacţiile S_N1

TABELUL 10-4 Vitezele relative de solvoliză (S_N1) pentru diverse substraturi

$R-Cl + H_2O$/*dioxan*		$R-Br + H_2O$		$R-Cl + C_2H_5OH$	
		CH_3-	1		
$CH_3CH_2CH_2CH_2-$	1	CH_3CH_2-	1	$CH_2=CH-CH_2-$	0,04
$CH_3CH_2\ddot{O}CH_2-$	1×10^9	$(CH_3)_2CH-$	12	$\phi-CH_2-$	0,08
$CH_3\ddot{O}CH_2CH_2-$	0,2	$(CH_3)_3C-$	$1{,}2 \times 10^6$	$\phi-CH(CH_3)-$	1
				$(CH_3)_3C-$	1
				ϕ_2CH-	300
				ϕ_3C-	3×10^6

Pentru a explica aceasta s-au propus mai multe ipoteze:

1 Hiperconjugarea (p. 193)

2 Un efect inductiv datorită electronegativităţii mai mari a lui C decît a lui H, care stabilizează un ion de carbeniu substituit cu atomi de carbon faţă de unul substituit cu atomi de hidrogen

BIBLIOTECA UNIVERSITY LIBRARY

3 *Accelerarea sterică*, în care se reduce o anumită tensiune sterică a trei grupări formînd un unghi de 109,5° (sp^3) atunci cînd ajung la unghiul de 120° al ionului de carbeniu, sp^2.

Probabil că toate trei sînt valabile, dar nu se cunoaște în ce măsură acționează fiecare. Totuși, accelerarea vitezei este un fapt perfect real, așa cum se vede în tabelul 10-4 (coloana din mijloc). După cum rezultă din tabel, este frecvent în reacțiile S_N1 ca două grupări metil substituite la centrul de reacție al ionului de carbeniu să determine o viteză echivalentă cu o grupare fenil.

Dislocuirea S_N2 este mai puțin influențată de efectele electrice (rezonanță, inductiv) deoarece sarcina la atomul de carbon este relativ mică în starea de tranziție. Totuși, ea este destul de mult influențată de *împiedicarea sterică* în jurul centrului de reacție, deoarece agentul nucleofil trebuie să se strecoare printre cei trei substituenți ai atomului de carbon pentru a realiza deplasarea. De aceea, la substraturile saturate apare în acest caz ordinea inversă a vitezelor:

$$CH_3 > prim > sec \gg (terț) \text{ în reacțiile } S_N2$$

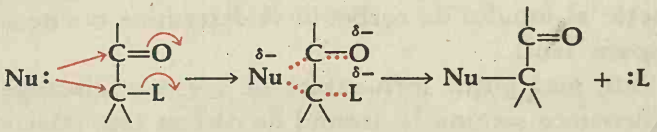
Nu s-au putut pune în evidență, cu certitudine, deplasări S_N2 la substraturi terțiare, deoarece dacă se folosesc condiții mai energice (de exemplu creșterea temperaturii) are loc în schimb ionizarea substratului, ducînd fie la substituții S_N1, fie la alte reacții ale ionilor de carbeniu (paragraful 10-5). Împiedicarea sterică este de asemenea evidentă prin viteza foarte lentă a derivaților de neopentil [$(CH_3)_3CCH_2$—] (tabelul 10-5), deși centrul de reacție este un atom de carbon primar.

TABELUL 10-5 Vitezele relative de deplasare ale halogenurilor (S_N2)

CH_3—	30
CH_3CH_2—	1
RCH_2CH_2—	0,4
$(CH_3)_2CH$—	0,02
$(CH_3)_3C$—	~0
$(CH_3)_3C—CH_2$—	0,00001
Neopentil	
$CH_2=CH—CH_2$—	40
$\phi—CH_2$—	120
CH_3COOCH_2—	100
CH_3OCH_2—	400

Rezonanța joacă totuși un anumit rol și în reacțiile S_N2, dar nu atît de spectaculos ca în cele S_N1. Starea de tranziție S_N2 are practic hibridizare sp^2 a atomului de carbon de la centrul de reacție și deși agentul nucleofil și gruparea fugace ocupă în mare măsură lobul p prin „semilegături", stabilizarea prin rezonanță are un anumit rol în cazul în care există o nesaturare învecinată, deoarece compușii alilici, benzilici și alte exemple, prezintă vitezele mărite de 50—500 de ori (tabelul 10-5).

Alte cazuri interesante includ grupări carbonil în α față de atomul de carbon reactiv al substratului. În reacția S_N1 acestea inhibă viteza datorită poziției învecinate a atomului de carbon carbonilic față de ionul de carbeniu, mărindu-i astfel energia (fig. 9-7 *D*). În reacția S_N2, compușii α-halocarbonilici sînt deseori substraturile cele mai reactive, probabil deoarece agentul nucleofil care intră oferă o parte din sarcina sa atît carbonilului, cît și centrului de reacție învecinat (cf. fig. 9-1):



α-Halocetonele reacționează și mai rapid decît α-haloesterii din tabelul 10-5. În fine mai trebuie adăugat că mai mulți halogeni la același atom de carbon favorizează reacția S_N1 (10—50 ori per X), dar inhibă oarecum recația S_N2.

PROBLEMA 10-5

Două teste uzuale pentru a stabili natura primară, secundară sau terțiară a unei bromuri sau cloruri de alchil necunoscute constau în reacția cu $AgNO_3/C_2H_5OH$ și cu NaI/acetonă. (NaI este solubil în acetonă, pe cînd NaBr și NaCl nu sînt solubile.) În fiecare caz se observă fie că se formează un precipitat rapid sau lent, fie că nu se formează deloc.

a Explicați logica acestui test pornind de la premisa că ionul de argint complexează cu halogenurile, făcîndu-le să ionizeze, cu precipitare de AgX.

b Preziceți comportarea fiecăruia din următorii compuși în fiecare test.

C_2H_5Br $(CH_3)_2CHBr$ $(CH_3)_3CCl$

c Cum s-ar putea comporta următoarele halogenuri în fiecare test: iodură de ciclohexil, clorură de alil, bromură de benzil, clorură de trifenilmetil.

PROBLEMA 10-6

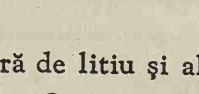
La fiecare pereche din reacțiile de substituție asemănătoare de mai jos scrieți structurile produșilor de reacție la fiecare în parte; indicați care reacție este mai probabil să se desfășoare cu viteză mai mare și de ce.

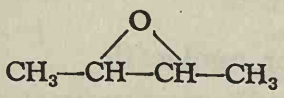
a Clorură de fenilmetil (= clorură de benzil) și clorură de 2-fenil-etil cu acetat de argint în metanol

b Cianură de sodiu în acetonă cu 1-metil-1-iodometilciclopentan sau cu iodură de 2-ciclopentiletil

c 2-Fenil-2-propanol sau 3-fenil-2,4-dimetil-3-pentanol prin încălzire cu HBr concentrat

d Sarea de sodiu a malonatului de metil și iodură de etil în metanol sau acetonitril (CH_3CN)

e Hidrură de litiu și aluminiu cu  și



f Încălzirea 2-cloro-3-pentenei și 2-cloro-2-pentenei în acid formic.

Compușii ciclici prezintă caracteristicile normale. Deoarece atît în reacțiile S_N1, cît și S_N2, unghiurile de la atomul de carbon care participă la reacție trebuie să devină de 120° ($sp^3 \rightarrow sp^2$), procesul provoacă o puternică tensiune angulară la ciclurile mici și reduce vitezele lor de substituție în ordinea dimensiunii ciclului: 5>4>3. Ciclopentilderivații, prin combinarea factorilor care reduc tensiunea prin trecerea în starea de tranziție, sînt ciclurile care se substituie cu vitezele cele mai mari, mai rapid decît derivații aciclici corespunzători (de 5—50 ori), pe cînd ciclohexanul este comparabil cu derivații aciclici în cazul S_N1, dar este mai lent (de 100 de ori) în reacția S_N2, datorită împiedicării sterice mai mari manifestate de hidrogenii axiali. La ciclurile mai mari, reacția S_N2 este similară cu aceea din sistemele aciclice, pe cînd reacția S_N1 este favorizată (pînă la 500 ori) în ciclurile medii tensionate (7-10 atomi), datorită reducerii tensiunii sterice în ciclul inițial, (fig. 9-7 C), cînd un atom de carbon devine plan și își îndepărtează astfel hidrogenul său axial din comprimarea sterică. Vitezele de substituție în sistemele cicloalchilice sînt:

$$3<4<5>6<7\text{-}10$$ (vezi fig. 10-10)

În sistemele biciclice cu punte, o grupare fugace fixată în poziția cap de punte este total inaccesibilă atacului din spate pentru dislocuire S_N2 și aproape tot atît de nereactivă prin S_N1, deoarece ionizarea cu

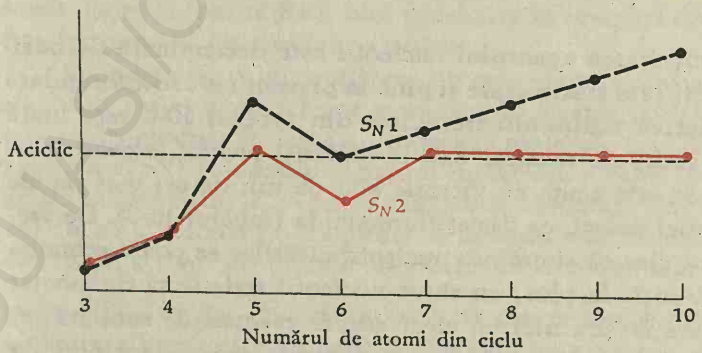
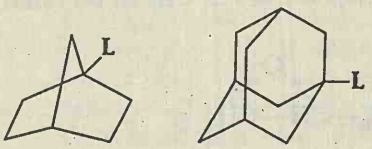


FIG. 10-10 Vitezele de substituție ale cicloalchilderivaților

formarea unui ion de carbeniu sp^2 (plan) imprimă o tensiune puternică de modificare a unghiului în întreaga moleculă.



Reactivitatea relativă a agenţilor nucleofili

Toţi agenţii nucleofili sînt baze şi nucleofilicitatea lor (reactivitatea ca agenţi nucleofili) este în linii mari *concordantă cu tăria bazelor.* Apar unele diferenţe deoarece perechea de electroni atacă atomul de carbon şi nu hidrogenul. Comparînd agenţii nucleofili *avînd acelaşi atom atacant* reiese că în cadrul unor serii restrînse, creşterea bazicităţii duce la o creştere a reactivităţii nucleofile. Astfel, se constată următoarea serie de reducere a reactivităţii, paralelă cu reducerea valorilor pK_a (tabelul 8-2):

$$C_2H_5O^- > HO^- > C_6H_5O^- > CH_3CO_2^- > H_2O$$

Totuşi, în cadrul aceleiaşi grupe din tabelul periodic, reactivitatea agenţilor nucleofili într-o serie de ioni sau molecule analoage creşte rapid odată cu creşterea numărului atomic, cel puţin în solvenţi protici. Astfel, se observă frecvent, în solvenţi protici, următoarea serie în ordinea reactivităţilor descrescînde:

$$I^- > Br^- > Cl^- \gg F^- \qquad \text{şi} \qquad RS^- > RO^-$$

La atomii mai voluminoşi, electronii exteriori sînt mai puţin strîns legaţi de nuclee şi deci sînt mai **polarizabili**, adică se pot distorsiona pentru a se adapta la carbonul cu deficit de electroni în starea de tranziţie S_N2. În fine, solvatarea are un rol important în nucleofilicitate, solvenţii protici micşorînd vitezele prin efectul lor de dezactivare relativă a perechii de electroni din agentul nucleofil prin legături de hidrogen.

Astfel, reactivitatea agentului nucleofil este determinată de bazicitate, polarizabilitate şi solvatare şi pînă în prezent nu a fost formulată o relaţie cantitativă mulţumitoare. Lista din tabelul 10-6 este luată din studii mai vechi ale reacţiei S_N2 în solvenţi protici (alcooli, acetonă-apă etc.). Se ştie acum că vitezele sînt de mii de ori mai rapide în solvenţi aprotici polari, ca dimetilformamida (tabelul 10-3). De asemenea, a devenit clar că şi *ordinea* nucleofilicităţilor se poate schimba net în aceşti solvenţi. În plus, un anion nucleofil trebuie să fie asociat cu un cation, care nu are nici un efect asupra reacţiei de substituţie, atît timp cît se găseşte disociat liber în solvent. Însă în solvenţi cu capacitate slabă de ionizare, ionii există frecvent ca perechi de ioni,

puternic legați electrostatic, iar acest lucru va inhiba în mare măsură nucleofilicitatea anionului.

TABELUL 10-6 Nucleofilicitățile medii în solvenți protici (Viteze relative pentru S_N2)

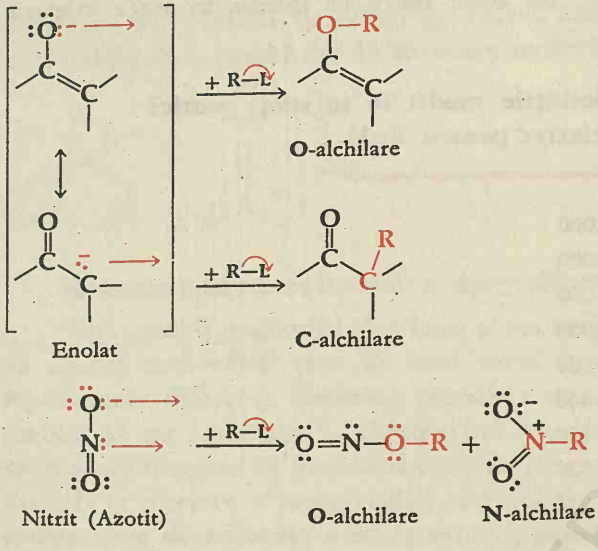
$\phi—S^-$	500.000
CN^-	5.000
I^-	4.000
HO^-, CH_3O^-, $C_2H_5O^-$	1.000
Br^-	500
ϕO^-	400
Cl^-	100
CH_3COO^-	20
C_5H_5N (Piridină)	20
NO_3^-	1
RSO_3^-, ClO_4^-	<1

Nucleofilicitatea relativă indicată în tabelă este măsurată prin viteza reacției S_N2, deoarece în acest caz agentul nucleofil este implicat în starea de tranziție. În reacția S_N1, doar ionizarea substratului este implicată în starea de tranziție, iar agenții nucleofili adăugați nu modifică viteza, ci numai compoziția produsului de reacție. Astfel, solvoliza tosilatului de benzil în metanol dă metil benzil eter. Dacă se adaugă bromură de litiu, un agent nucleofil mai bun, viteza nu este modificată, dar produsul de reacție va fi bromura de benzil. Dacă se adaugă cantități egale de clorură și bromură de litiu, se formează clorură și bromură de benzil într-un raport care reflectă nucleofilicitățile lor relative, *însă cu aceeași viteză globală.*

Împiedicarea sterică se manifestă de asemenea în agenții nucleofili, de exemplu, în ionul de *t*-butoxid. În acest caz, bazicitatea (față de H) este comparabilă cu aceea a etoxidului, dar la atacul centrului de reacție de către *t*-butoxid, împiedicarea sterică se manifestă într-o asemenea măsură, încît practic nu se cunosc dislocuiri cu *t*-butoxid. Acest lucru îl face să fie o *bază* excelentă în practică deoarece va ataca doar protonii și nu atomul de carbon.

Anumiți agenți nucleofili conțin mai mulți atomi având perechi de electroni activi și astfel pot reacționa în fiecare poziție și vor rezulta mai mulți produși de reacție. Asemenea molecule (sau ioni) sînt numite agenți nucleofili **bidentați**. Anionul enolat din tabelul 10-1 este unul din principalele exemple. Agenții nucleofili bidentați sînt de două tipuri, cei în care rezonanța stabilește densitatea electronică a perechii de electroni active la oricare din cele două (sau mai multe) poziții

$(\ddot{X}—Y=Z \longleftrightarrow X—Y—\ddot{Z})$ și cei cu două centre nucleofile diferite cu reactivitate similară. Anionul enolat este un exemplu din primul tip, anionul nitrit face parte din a doua categorie.



Dacă într-o reacţie de substituţie, ne concentrăm atenţia asupra agentului nucleofil şi nu asupra substratului, aceasta se numeşte de obicei reacţie de **alchilare**, însemnînd ataşarea unei grupări alchil (R din R—L) la molecula (agentul nucleofil) care ne interesează. Molecula R—L se numeşte **agent de alchilare**. Se poate specifica atomul agentului nucleofil (C, O, N, S alchilări) la care se face legătura şi acest lucru este important în clasificarea alchilărilor ambidente. Mulţi factori, deseori foarte subtili, determină amestecul de produşi de reacţie în alchilările ambidente.

Cea mai importantă caracteristică care dirijează poziţia de alchilare la agenţii nucleofili bidentaţi (fig. 10-11) este electronegativitatea relativă a poziţiilor posibile. La atacul unui ion de carbeniu (S_N1) se alchilează atomul cel mai electronegativ (O>N>C) deoarece se află densitatea de electroni maximă. În schimb în reacţia S_N2 se alchilează atomul cel mai polarizabil şi mai puţin electronegativ. Dacă o pereche de electroni se găseşte la sulf, acesta este întotdeauna centrul de alchilare datorită polarizabilităţii sale mai mari. Această preferinţă poate fi de obicei accentuată efectuînd reacţia într-un solvent protic, care formează preferenţial legături de hidrogen cu atomul cel mai electronegativ, lăsînd celălalt centru de reacţie disponibil pentru deplasare. Împiedicarea sterică şi formarea de perechi de ioni reprezintă de asemenea factori determinanţi în preferinţa unei poziţii ambidente faţă de alta.

PROBLEMA 10-7

Majoritatea agenţilor nucleofili sînt anioni, dar unii anioni nu sînt agenţi nucleofili. Un exemplu este BF_4^-. Explicaţi inerţia anionului BF_4^- ca agent nucleofil.

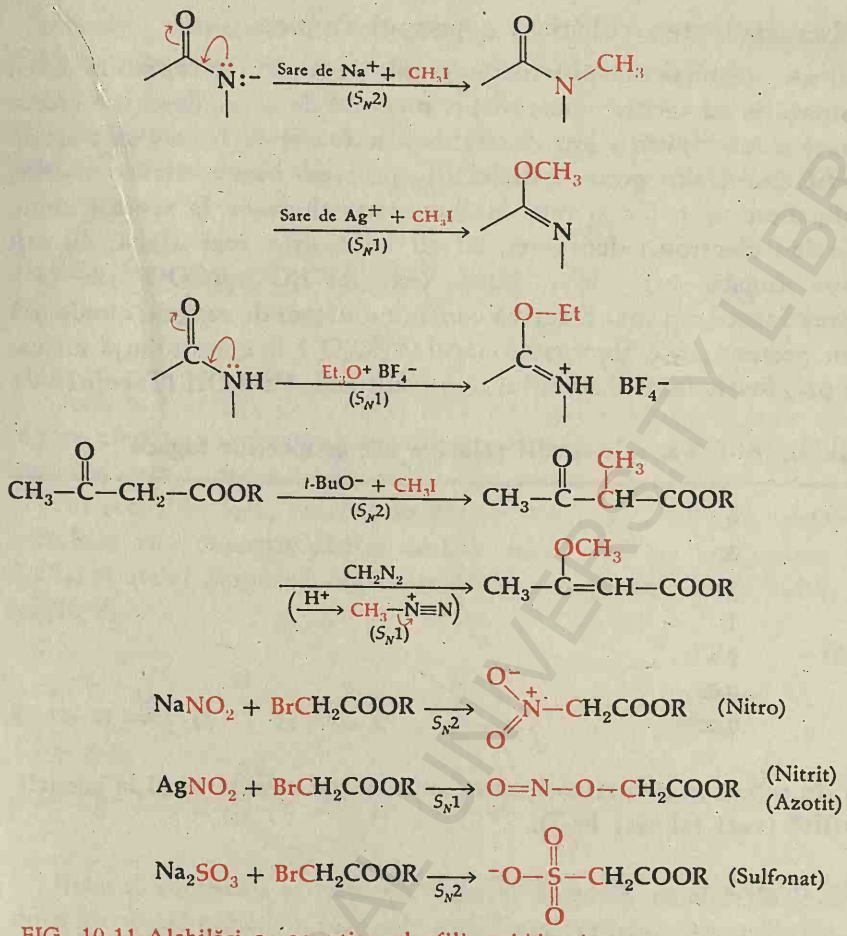


FIG. 10-11 Alchilări cu agenți nucleofili ambidenți

PROBLEMA 10-8

a Lactama (amidă ciclică) acidului 5-aminopentanoic poate fi transformată într-o sare de sodiu sau de argint (cu bazele de sodiu sau de argint corespunzătoare). Ambele săruri reacționează cu cîte un echivalent molar de iodură de etil, dar rezultă produși de reacție diferiți. Explicați de ce.

b Tiocianatul (SCN^-) și cianatul (OCN^-) formează fiecare cîte doi produși prin reacția cu bromura de alil. În primul caz unul dintre produșii de reacție este preponderent. Indicați produșii formați în fiecare reacție și explicați această preponderență.

PROBLEMA 10-9

Diazometanul ($CH_2{=}\overset{+}{N}{=}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{N}}{:} \leftrightarrow {:}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{C}}H_2{-}\overset{+}{N}{\equiv}\ddot{N}$) reacționează ușor cu acizii carboxilici formînd esterii metilici respectivi. Reacția este catalizată de acizi (de fapt acidul carboxilic însuși). Care presupuneți că este mecanismul după care se desfășoară această reacție?

BCU CLUJ CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Reactivitatea relativă a grupei fugace

În mecanismele de substituție, grupările fugace se comportă invers în comparație cu agenții nucleofili și prezintă de aceea deseori o ordine inversată a reactivității lor. Astfel, bazele foarte tari, care sînt agenți nucleofili buni, sînt greu de dislocuit, pe cînd bazele slabe, stabile, se dislocuiesc ușor. Ca și mai înainte, raportîndu-ne la același atom, comportînd electronii deplasați, cu cît baza este mai slabă, cu atît gruparea fugace este mai bună (ex. $RSO_2O^- > RCOO^- > \Phi—O^-$). Gruparea fugace cea mai reactivă conținînd atomi de oxigen, cunoscută pînă în prezent, este fluorosulfonatul (FSO_2O^-) în concordanță cu valoarea pK_a foarte mică a acidului fluorosulfonic, FSO_2OH (Tabelul 8-2).

TABELUL 10-7 Vitezele medii relative ale grupărilor fugace

$\phi SO_2—O—$	6
I—	3
Br—	1
$H_2O^+—$	1
$(CH_3)_2S^+—$	0,5
Cl—	0,02
F—	0.0001

Totuși, în raport cu polarizabilitatea, ordinea este aceeași, ca și la agenții nucleofili* (vezi tabelul 10-7):

$I^- > Br^- > Cl^- \gg F^-$ și $Z—S^- > Z—O^-$

Hidroliza catalizată de iodură a clorurilor de alchil primare se bazează pe reactivitatea mare a ionului de iodură, atît ca agent nucleofil, cît și ca grupare fugace. În asemenea reacții, se adaugă iodură de potasiu la amestecul de reacție, pentru a accelera viteza globală de conversie, dar ea însăși nu este consumată în cursul reacției.

$$H_2O + RCH_2Cl \xrightarrow{\text{Foarte lent}} RCH_2OH + HCl$$

$$I^- + RCH_2Cl \xrightarrow{\text{Rapid}} RCH_2I + Cl^-$$

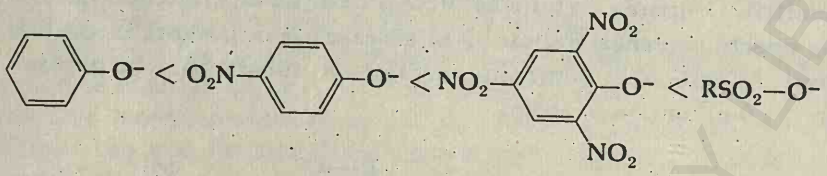
$$H_2O + RCH_2I \xrightarrow{\text{Rapid}} RCH_2OH + HI$$

Bazele tari de mai jos nu sînt niciodată grupări fugace în dislocuirile simple.

$H:^-$ $R_3C:^-$ $R_2\ddot{N}:^-$ $R—\ddot{O}:^-$ $H\ddot{O}:^-$

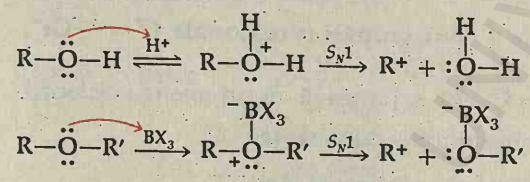
* Ordinea de reactivitate a grupărilor fugace comportînd halogenuri este aceeași cu ordinea energiilor lor de legătură C=X (tabelul 2-2). Pe baza acestor considerente, legătura C—I este mai ușor de scindat decît legătura C—Cl și deci iodura este o grupă fugace mai bună.

De aceea, gruparea —OH a alcoolilor, de exemplu, nu este niciodată dislocuită ca atare într-un mediu neacid. Totuși, oxigenul poate deveni o grupare fugace în două cazuri. În reacțiile S_N2, în care gruparea trebuie să plece ca anion, stabilizarea puternică prin rezonanță a anionului îl face mai stabil, mai puțin bazic și mai susceptibil de a fi dislocuit.



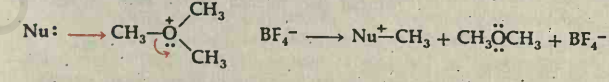
Atît în reacțiile S_N1, cît și S_N2, oxigenul eteric devine o grupare fugace cînd se găsește tensionat într-un epoxid și își relaxează această tensiune prin ruperea legăturii C—O.

În reacțiile S_N1, atomul de oxigen este mai întîi complexat (prin perechile sale neparticipante) de un proton sau un acid Lewis (BF_3, $AlCl_3$) și astfel gruparea fugace *reală* este neutră (H_2O sau ROH; tabelul 10-2).



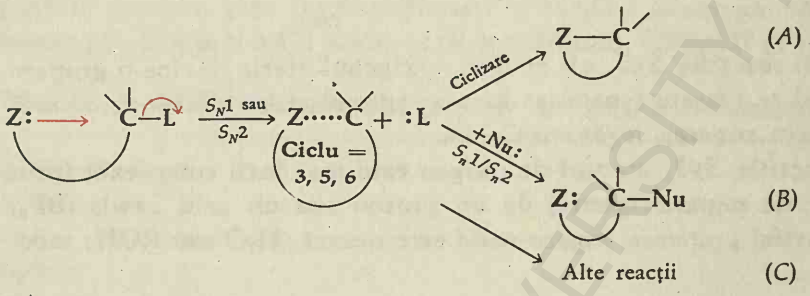
Ultimul procedeu se numește deseori cataliză electrofilă și se produce de obicei numai în reacțiile S_N1. Catalizatorul electrofil (H^+, BX_3 etc.) servește la accelerarea ionizării*. În afară de ionizarea alcoolilor și eterilor cu acizi Lewis, cealaltă utilizare importantă a catalizei electrofile se referă la cationul de argint care ionizează halogenurile în același mod, formînd halogenuri insolubile de argint și accelerînd viteza de ionizare astfel încît predomină de obicei mecanismul S_N1 (vezi exemplele din fig. 10-11).

* Deoarece ionii de oxoniu sînt grupări fugace excelente este normal ca unul din cei mai activi *agenți de alchilare* să fie sărurile de trialchiloxoniu. Unele din acestea pot fi izolate și utilizate ca reactivi (vezi fig. 10-11), dar numai cînd sînt asociate cu anioni total nenucleofili, deoarece sărurile de oxoniu sînt distruse de *oricare* agent nucleofil.



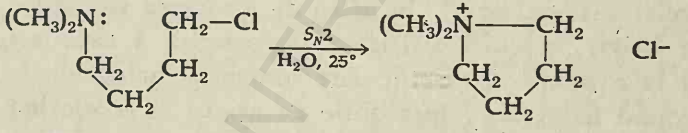
10-4 PARTICIPAREA GRUPĂRILOR ÎNVECINATE ȘI CICLIZĂRILE

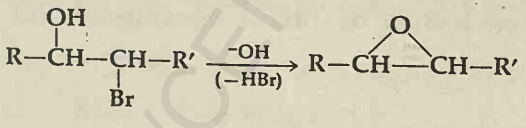
Dacă în molecula de substrat este prezentă o a doua grupare funcțională, ea poate participa în reacția de substituție dacă îndeplinește două condiții. Gruparea trebuie să ofere o pereche de electroni, iar atomul care poartă perechea trebuie să se găsească la o distanță favorabilă de atomul de carbon al centrului reacției de substituție: în general, peste trei, cinci sau șase atomi.



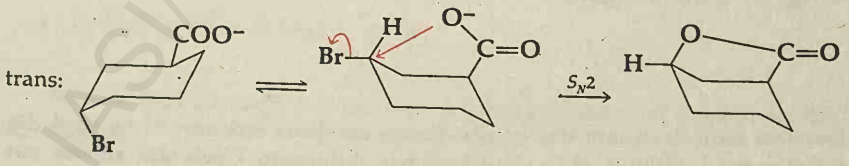
Perechea de electroni a celei de a doua grupări funcționale ($Z{=}{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{:}^{-}$, $-\ddot{O}:^{-}$, $-\ddot{O}H$, $-\ddot{O}R$, $-\ddot{X}:$, $C{=}C$, Φ) acționează ca un agent nucleofil intern într-o dislocuire *intramoleculară*, ducînd la:

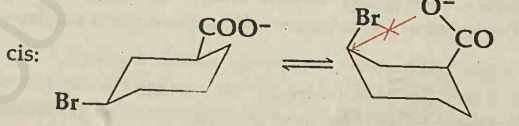
1 O nouă legătură permanentă (cazul *A*; ciclizare), sau
2 Un ion de carbeniu stabilizat sau solvatat intern care este apoi atacat de un agent nucleofil extern (cazul *B*), sau
3 O altă reacție (cazul *C*) ca în paragraful 10-5.





Notă: La substraturi ciclice —OH și —X trebuie să fie în trans





Nu se produce reacția de deslocuire în nici una dintre conformații (atacul din partea opusă este imposibil)

FIG. 10-12 Reacții de deplasare internă: ciclizări

Ciclizarea (cazul *A*) inversează obligatoriu carbonul substituit, pe cînd cazul *B* reprezintă două substituții consecutive, ambele fiind obligatoriu inversii, din punct de vedere geometric, astfel încît rezultatul final este *reținerea în ansamblu* a configurației. Același rezultat se obține și dacă produsul *A* este instabil față de agenți nucleofili exteriori prezenți și dacă ar reacționa printr-o a doua dislocuire, formînd pe *B*. Exemplele sînt date în fig. 10-12 și 10-13.

Substituțiile interne sînt mult mai rapide datorită vecinătății centrelor reactive (vezi p. 396); de obicei de mii de ori mai rapide ca reacțiile *intermoleculare* analoage. Formarea ciclurilor de trei atomi ar fi deci cea mai favorizată pe baza acestui factor de probabilitate de reacție și acest avantaj entropic depășește factorul energetic contrar, legat de închiderea unui ciclu de trei atomi (tensiune angulară). În multe cazuri formarea ciclurilor de trei atomi este chiar mai rapidă decît a ciclurilor de cinci și șase atomi*. Totuși, ciclurile de patru atomi nu au o probabilitate atît de mare și deoarece mai sînt și tensionate, formarea lor este rareori observată. Toate formările de cicluri sînt cu atît mai rapide cu cît ciclul este mai substituit, probabil deoarece ciclul prezintă o împiedicare sterică mai mică în comparație cu reactantul aciclic.

O serie de exemple sînt prezentate în fig. 10-12 și 10-13.

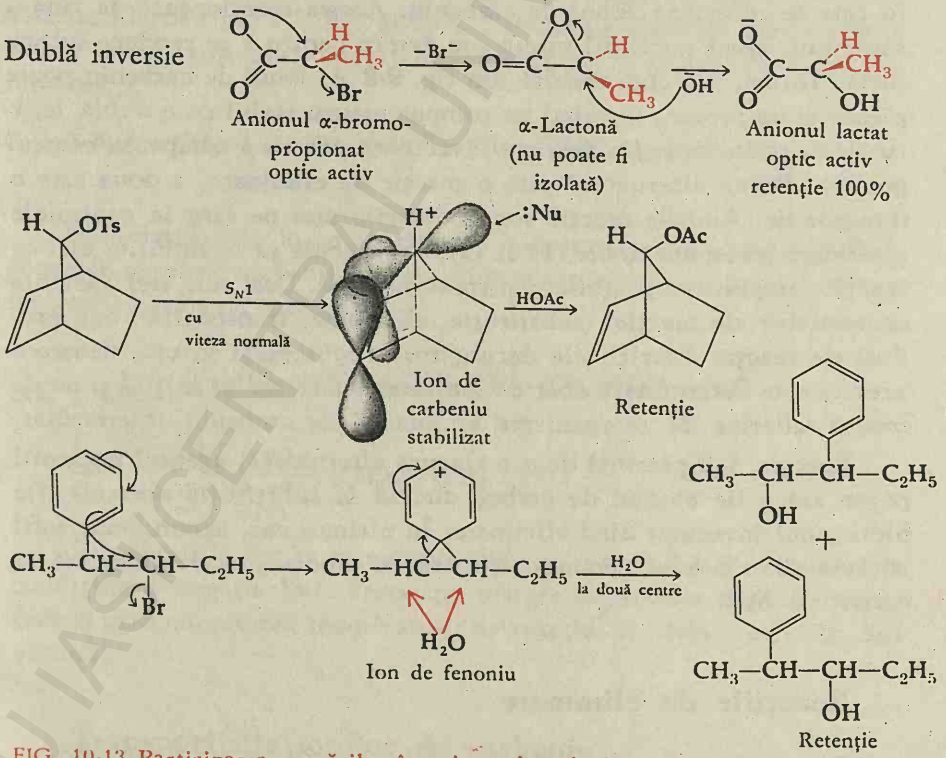


FIG. 10-13 Participarea grupărilor învecinate în substituția nucleofilă

* Distanța interatomică 1,3 este aproximativ de 2,5 Å și nu este modificată de nici o rotație conformațională. De aceea cei doi atomi trebuie să se apropie doar cu 1 Å pentru a ajunge la distanța de legătură. Distanța interatomică 1,5 se poate lungi pînă la dublul acestei valori și deseori în catenele aciclice se găsește în conformații sterice nefavorabile pentru dislocuiri interne.

PROBLEMA 10-10

Scrieţi produşii care ar trebui să rezulte din aceste reacţii:
a Acid 2-bromometilbenzoic şi $NaHCO_3$
b Acid *cis-* şi *trans*-3-bromociclohexilacetic şi NaOH
c Acid *cis-* şi *trans*-2-bromociclohexilacetic şi NaOH
d *cis-* şi *trans*-2-bromociclohexanol şi NaOH

PROBLEMA 10-11

Ce produşi presupuneţi că vor rezulta prin fierberea R-2-fenil-R-3-bromobutanului în acid acetic şi care va fi stereochimia lor?

10-5 REACŢII COMPETITIVE

Reacţia S_N1 începe cu o etapă de ionizare determinantă de viteză în care se formează ionul de carbeniu. Acesta reacţionează la rîndul său cu un agent nucleofil intern sau extern pentru a se produce substituţia. Totuşi, aşa cum rezultă din fig. 9-2 *A*, ionul de carbeniu poate pierde şi un proton, formînd un compus neutru stabil cu o dublă legătură sau poate migra o grupare învecinată pentru a compensa centrul pozitiv. Prima alternativă este o reacţie de **eliminare**, a doua este o **transpoziţie**. Ambele reacţii vor fi descrise mai pe larg în capitolele ulterioare corespunzătoare (14 şi 17), dar trebuie să le amintim aici ca reacţii competitive posibile pentru substituţie. Deşi cele trei variante competitive ale reacţiei (substituţie, eliminare, transpoziţie) dau produşi de reacţie diferiţi, ele decurg toate cu aceeaşi viteză, deoarece aceasta este determinată doar de ionizarea substratului iniţial şi nu de modul ulterior de reorganizare al ionului de carbeniu intermediar.

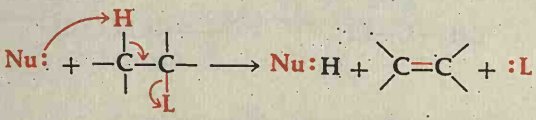
Reacţia S_N2 prezintă doar o singură alternativă, agentul nucleofil poate ataca fie atomul de carbon ducînd la substituţia normală, fie hidrogenul învecinat dînd *eliminare*. În ultimul caz, agentul nucleofil acţionează ca o bază. Transpoziţiile nu se produc practic niciodată în condiţiile S_N2.

Reacţiile de eliminare

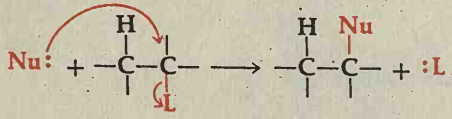
Principala competiţie a substituţiei nucleofile sînt reacţiile de eliminare în care agentul nucleofil atacă mai uşor un hidrogen din poziţia β, în locul atomului de carbon. Eliminarea nu se poate produce bineînţeles fără un hidrogen în β şi de aceea alchilările (substituţiile)

folosind grupări metil sau benzil ca substraturi sînt favorizate în practică deoarece nu conțin hidrogeni în β. Eliminarea va fi relativ mai favorizată dacă împiedicarea sterică determină ca dislocuirea să fie lentă. În sistemele terțiare, eliminarea este de obicei unica reacție în condițiile S_N2.

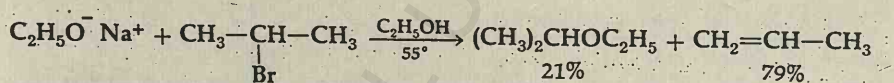
Eliminare:



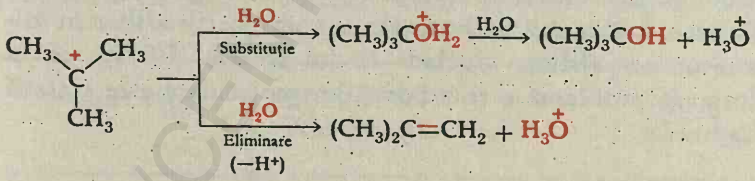
Substituție:



Bazele tari, cum sînt OH^-, RO^- și H_2N^-, sînt foarte reactive în scoaterea hidrogenilor și tind să provoace eliminarea, preferențial față de substituție, mai ales cele cu $pK_a > 12$. Agenții nucleofili puternic polarizabili, de tipul I^-, RS^- și $S_2O_3^{2-}$, tind să producă aproape exclusiv atacul asupra atomului de carbon (substituție) și în mică măsură eliminarea.



Eliminarea este în competiție cu substituția și în reacțiile S_N1, deoarece ionul de carbeniu intermediar poate pierde un proton către o moleculă bazică de solvent.

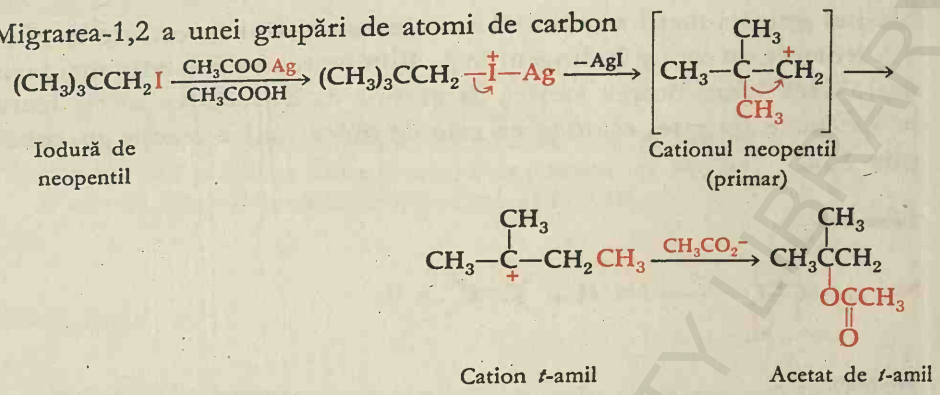


Substraturile foarte ramificate dau în mare măsură eliminări în condițiile de reacție S_N1. Proporția în care se produce eliminarea este redusă prin micșorarea temperaturii de reacție, în ambele condiții S_N1 și S_N2.

Transpozițiile ionilor de carbeniu

Reacțiile care decurg prin mecanism S_N1 dau frecvent transpoziții. Migrările unui alchil sau ale unei grupări funcționale învecinate sînt ilustrate în fig. 10-14. Migrarea alchililor este de obicei determinată de considerente termodinamice simple. *Dacă un ion de carbeniu poate fi*

Migrarea-1,2 a unei grupări de atomi de carbon



Transpoziție alilică

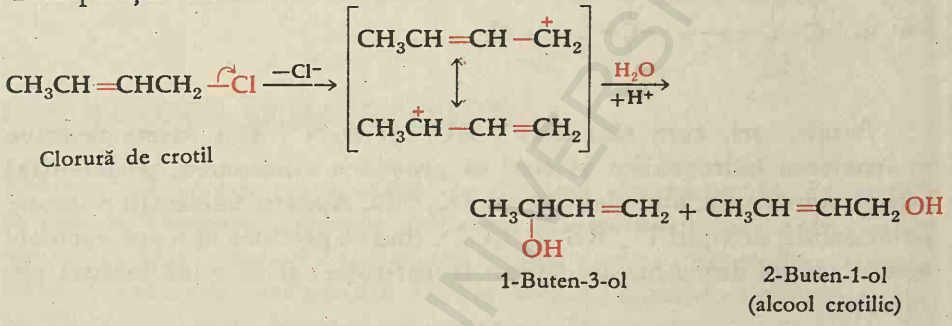


FIG. 10-14 Alte transpoziții în reacțiile S_N1

transformat într-un ion mai stabil prin migrarea unei grupări alchil sau aril de la un atom de carbon învecinat, atunci se va produce inevitabil transpoziția. Un exemplu obișnuit de migrare sau transpoziție a unei grupări funcționale este acela al unei duble legături învecinate. Cationii alilici conțin două centre cu deficit de electroni la care se pot lega agenții nucleofili. De aceea trebuie să ne așteptăm la transpoziții alilice în solvoliza substraturilor alilice, ducînd la doi produși diferiți, ca în fig. 10-14. Întreaga problemă a transpozițiilor moleculare este tratată pe larg în Cap. 17.

PROBLEMA 10-12

Scrieți produșii posibili rezultați din reacțiile de mai jos care nu se formează printr-o substituție normală.

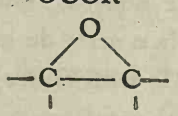
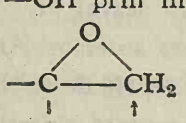
a 2,2,2-Trifeniletanol în acid formic fierbinte

b 2-Fenil-2-butanol în acid clorhidric

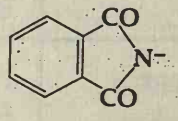
c *cis*-2-Metil-1-bromociclopentan și acetat de potasiu în acetonitril

d 1-Cloro-4-metil-2-pentenă în soluție apoasă de tetrahidrofuran fierbinte.

TABELUL 10-8

	S_N1	S_N2
Mecanism	Două etape $R—L \rightarrow R^+ \xrightarrow{+Nu:} R—Nu$	O singură etapă $Nu: + R—L \rightarrow Nu—R + :L$
Condițiile obișnuite de reacție	Acide	Bazice
Cinetica	Ordinul 1 (~ unimoleculară) Viteza $= k$ [R—L] Ionizarea = determinantă de viteză (a doua etapă nu influențează viteza)	Ordinul 2 (bimoleculară) Viteza $= k$ [Nu:] [R—L]
Stereochimie	Racemizare→inversie	Inversie
Efecte de solvent	Favorizat de solvenți ionizanți (polari)	Polaritatea solventului joacă rareori un rol important; solvenții care formează legături de H sînt defavorabili datorită dezactivării agentului nucleofil
Atomul de carbon al centrului de reacție din R (trebuie să fie sp^3)	Stabilizarea prin rezonanță favorizează reacția Saturat: *terț* ≫ *sec* > *prim* Cicluri: 3<4<5>6<7-10	Determinat de împiedicarea sterică CH_3 > *prim* > *sec* (*terț* = 0) La fel
Reacții competitive	Eliminare Transpoziții	Eliminare cu agenți nucleofili puternic bazici
Cataliză	H^+ (sau BF_3): R—OH, R—OR Ag^+: R—X	Fără
Grupări fugace (L) X O	I > Br > Cl ≫ F —OH, —OR, —OCOR  H^+ (sau BF_3)	La fel —OH, —OR niciodată —OH prin intermediul  —OTs

TABELUL 10-8 (continuare)

	S_N1	S_N2
N	$-\overset{+}{N}\equiv N$ $-NR_3$, $-NCOR'$ niciodată	La fel
C	Niciodată	La fel
Agenți nucleofili (Nu:)		
X:	$I^- > Br^- > Cl^- \gg F^-$	La fel
O:	H_2O, ROH, RCOOH (solvoliză)	$RO^- > HO^- > \Phi O^- > RCOO^-$
(S:)		$-S: > -O:$
N:	$NO_2^- \rightarrow R-O-NO$ N_3^- Rareori amine $[R_3N: \xrightarrow{H^+} R_3\overset{+}{N}H$, inactiv]	$NO_2^- \rightarrow R-NO_2$ N_3^- Amine: apar probleme de alchilare multiplă 
C:	Nici unul	Cele mai bune sînt bazele slabe pentru a împiedica eliminarea: $Y-\ddot{C}H-Z$ { Y și Z = CO, CN, NO_2, SO_2 $^-:CN$, $^-:C\equiv C-R$
H:	Nici unul	$LiAlH_4$
Ambident	Poziția cea mai electronegativă	Poziția cea mai puțin electronegativă

10-6 REZUMAT

Capitolul de față are drept scop să ne concentrăm cunoștințele structurale asupra problematicii unei reacții generale și răspîndite. Am văzut că multe tipuri de molecule au o comportare care corespunde calitativ destul de bine cu ipotezele noastre făcute pe baza efectelor discutate anterior. Am ajuns astfel la o serie de generalizări utile privind reacțiile de substituție pe care le vom aplica la cazurile specifice cu importanță sintetică din capitolul următor.

Un rezumat al acestor generalizări este dat în tabelul 10-8.

PROBLEME

10-13 Stabiliți în fiecare caz dacă reacția va decurge prin mecanism S_N1 sau S_N2, care va fi produsul de reacție (inclusiv stereochimia sa cînd este posibil) și care vor fi produșii secundari posibili.

a 3-Fenil-1-bromopropan + NaCN în dimetilformamidă

b R-3-Fenil-1-bromobutan + NaCN în dimetilformamidă

c S-1-Fenil-1-bromobutan + NaCN în dimetilformamidă

d S-1-Fenil-1-bromobutan + AgOAc în etanol

e Tosilat de γ,γ-dimetilalil + $(C_2H_5)_3N$ în metanol

f Acid (+)-4-cloropentanoic + $NaNO_2$ în apă

g Acid (+)-4-cloropentanoic în apă la fierbere

h Clorură de benzil + Na_2CS_3 în acetonă

i (—)-1,3-Dibromo-1-fenilpropan în soluție apoasă fierbinte de acid acetic

j (—)-1,3-Dibromo-1-fenilpropan + KOAc în dimetilsulfoxid

10-14 Dacă se tratează cu grijă *p*-(2-bromoetil)-fenolul cu o bază se poate izola un compus C_8H_8O. Acest compus nu prezintă în IR benzi peste 3200 cm^{-1} (sub 3,1 μ), ci o bandă intensă la 1670 cm^{-1} (6,0 μ) și un maxim în UV în jur de 230 nm. Prin tratare cu HBr, compusul se retransformă ușor în fenolul inițial. Explicați aceste observații.

10-15 Cînd se amestecă 2-formilciclohexanona (formil = —CH=O) cu metoxid de sodiu în metanol și se adaugă iodură de *n*-propil, produsul de reacție izolat nu prezintă un maxim intens în UV peste 200 nm (apare o bandă slabă la 280 nm). Cînd se folosește în schimb iodură de izopropil, se obține un produs de reacție izomer, cu un maxim intens în UV la circa 250 nm. Explicați de ce.

10-16 Dacă se tratează *cis*- și *trans*-3,3-dimetil-2-bromociclohexanolii cu baze tari, fiecare dintre ei formează cîte un singur produs de reacție. Produșii sînt izomeri, nu conțin halogeni și numai cel derivat de la *cis*-bromoalcool prezintă o bandă în IR la 5,85 μ (1710 cm^{-1}). Nici unul dintre produși nu prezintă o bandă în IR în jur de 3 μ (3350 cm^{-1}), ca materiile prime. Explicați observațiile.

10-17 Tratarea butanolului cu acid sulfuric poate reprezenta o metodă de laborator foarte bună de preparare a dibutil eterului, dar dacă se adaugă bromură de sodiu, se formează foarte puțin eter. Explicați de ce.

10-18 Dați exemple pentru următoarele reacții:

a Două exemple de reacții în care este posibil să se mențină configurația

b Trei exemple de reacții în care să se producă în mare măsură inversia configurației

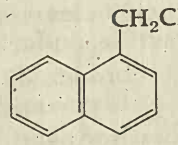
c Trei exemple de reacții în care să se producă în mare măsură racemizarea

d Trei exemple de reacții care sînt inhibate prin împiedicare sterică

e Trei exemple de reacții lente datorită efectelor electronice contrare.

10-19 Aranjați următoarele grupuri de compuși în ordinea micșorării reactivității în reacțiile indicate:

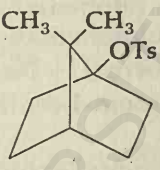
a Reacția de acetoliză



$(CH_3)_2CHCl$ $CH_3CH_2CH_2Cl$ $C_6H_5CH_2Cl$

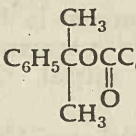
b Substituția S_N2 cu iodură de potasiu în acetonă anhidră

CH_3OTs $CH_2{=}CHCH_2OTs$



$(CH_3)_2CHOTS$

c Reacția de metanoliză cu anionul carboxilat ca grupare fugace



$X = H, I, F, NO_2, OCH_3, CH_3$

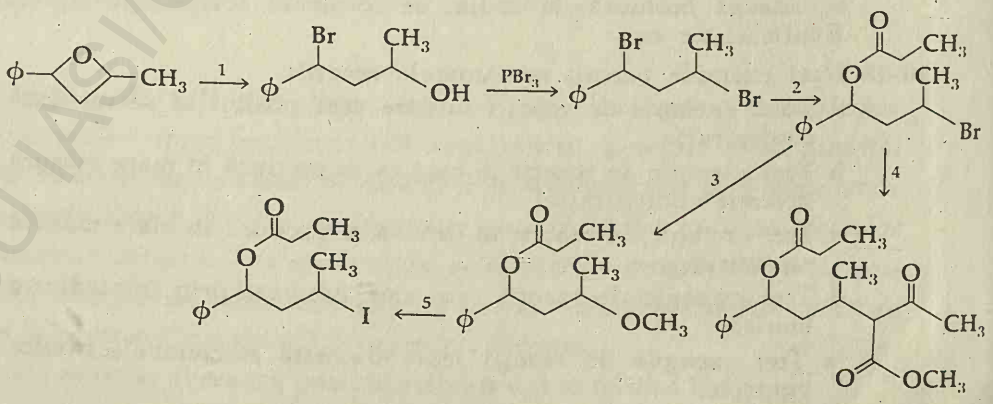
10-20 Reprezentați următoarele interconversii prin formule tridimensionale. Indicați reactanții, catalizatorii și solvenții corespunzători.

a R-2-Butanol → tosilat $\xrightarrow[\text{acetonă}]{Br^-}$ bromură → alcool + olefină

b S-1-Feniletanol $\xrightarrow[\text{eter}]{SOCl_2}$ clorură de alchil → acetat optic activ → alcool optic activ → tosilat → iodură de S-1-feniletil

10-21 Descrieți pe scurt diferențele cinetice și stereochimice între reacțiile S_N1 și S_N2. De ce clorura de benzil este mai reactivă decît clorura de etil în ambele reacții?

10-22 Alegeți pentru fiecare etapă numerotată din schema de sinteze de mai jos cei mai buni reactanți, solvenți și condiții de reacție pentru a efectua reacția dorită. Comentați la fiecare mecanismul



și stereochimia (dacă este cazul), dacă reacția este rapidă sau lentă și ce produși secundari s-ar putea forma. (*Notă*: Dacă credeți că o anumită etapă particulară din schemă decurge greu sau este imposibilă, indicați de ce.)

10-23 Găsiți o singură structură specifică care să satisfacă fiecare descriere de mai jos.

a Un izomer al clorurii de ciclohexil cu o viteză mai lentă de dislocuire de către ionul de iodură în acetonă

b Un izomer al clorurii de 1-metilciclopentil care solvolizează mai rapid în acid formic fierbinte

c Un alcool care suferă cu mai mare probabilitate transpoziții în comparație cu substituția sau eliminarea în soluții acide

d Un compus optic activ cu două centre asimetrice formînd un compus optic inactiv cu $AgNO_3$

e Un izomer al bromurii de ciclopentil care reacționează mai rapid cu KOAc în $HCON(CH_3)_2$

f Un izomer al s-1-fenil-1-pentanolului care va racemiza mai rapid în soluție apoasă fierbinte de acid

g Un izomer al s-1-fenil-1-pentanolului care *nu* va racemiza în soluție apoasă fierbinte de acid

h Un izomer al s-1-fenil-1-pentanolului care își va schimba rotația optică în soluție apoasă fierbinte de acid, dar *nu* va ajunge la o rotație de 0°

10-24 Scrieți ecuațiile următoarelor reacții:

a Cinci exemple de reacții în care agentul nucleofil și substratul se găsesc pe aceeași moleculă. Încercați să imaginați cîteva exemple noi de reacții care credeți că ar putea avea loc.

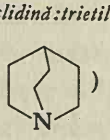
b Două exemple care arată alchilarea agenților nucleofili bidentați în două moduri diferite

c Cinci reacții în care gruparea fugace este neutră

d Cinci reacții de substituție cu un agent nucleofil neutru.

10-25 În dislocuirile halogenurilor, R—X, cele două amine de mai jos prezintă următoarele *raporturi* de viteză, trietilamina fiind întotdeauna mai lentă. Explicați această diferență de viteză și faptul că ea crește în seria dată.

R—X	*Raportul vitezelor = Chinuclidină:trietilamină*
CH_3—	57
C_2H_5—	252
$(CH_3)_2CH$—	706

(Chinuclidină = )

10-26 Explicați următoarele observații:

a Bromura de benzilmagneziu poate fi formată cu randamente bune în soluții diluate, dar nu în soluții concentrate

b În condițiile care permit hidroliza clorurii de *t*-butil, $(CH_3)_2CClCOOC_2H_5$ este stabilă

c Tosilatul de neopentil reacționează lent cu iodura de litiu dar nu reacționează deloc cu clorura de litiu, pe cînd tosilatul de *n*-butil reacționează cu viteze satisfăcătoare cu ambii agenți nucleofili

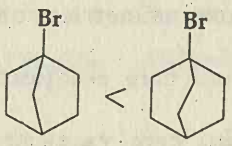
d Randamentele produşilor de substituţie rezultaţi în reacţia clorurii de *s*-butil cu $(CH_3)_2N^-$, $(CH_3)_3CO^-$, CH_3O^- şi I^- cresc în ordinea menţionată

e Tri-*t*-butilcarbinolul solvolizează mult mai rapid în soluţii acide decît alcoolul *t*-butilic

f Clorosulfitul de *s*-butil formează clorură de *s*-butil prin încălzire în dioxan cu o retenţie de 97% a activităţii optice, pe cînd aceeaşi reacţie efectuată în izooctan produce o inversie de 43%

g Clorura de 1-feniletil solvolizează mult mai rapid decît clorura de 2,2-dimetil-1-fenilpropil

h În reacţiile cu soluţie apoasă de azotat de argint



din punct de vedere al vitezei

10-27 Scrieţi structurile produşilor secundari ai următoarelor reacţii:

a $NH_3 + (CH_3)_3CCl \longrightarrow (CH_3)_3CNH_2$ (în urme) +

b $H_2O + (CH_3)_3CCH_2OTs \longrightarrow (CH_3)_3CCH_2OH +$

c $HI + (CH_3)_2CHOCH(CH_3)_2 \xrightarrow{H_2O} (CH_3)_2CHI +$

d $C_2H_5\bar{S}\overset{+}{N}a + CH_3CH{=}CHCH_2Cl \longrightarrow CH_3CH{=}CHCH_2SC_2H_5 +$

e $\overset{+}{N}a\,\bar{S}CN + C_6H_5CH_2Cl \longrightarrow C_6H_5CH_2SCN +$

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 11

Aplicaţii sintetice ale substituţiei nucleofile

Capitolul anterior a avut un caracter teoretic stabilind premisele pentru a putea imagina noi reacţii. În acest capitol ne vom îndrepta atenţia asupra aspectelor practice de utilizare a reacţiilor de substituţie în scopuri sintetice. Capitolul se ocupă pe rînd de principalele grupări funcţionale care formează legături simple cu atomul de carbon, indicînd modul lor de preparare şi de comportare în reacţiile de substituţie.

Cele două direcţii principale de utilizare a reacţiilor de substituţie se referă la interconversia grupărilor funcţionale legate prin legături simple şi la crearea de legături carbon-carbon în vederea construirii de schelete de atomi de carbon. Cele două mecanisme, S_N1 şi S_N2, prezintă particularităţi şi domenii de aplicare specifice. Reacţia S_N1 se aplică la centre de reacţie terţiare şi uneori secundare, cît şi în poziţii alilice, benzilice şi α-eterice care formează ioni de carbeniu stabilizaţi prin rezonanţă. Reacţiile S_N1 se efectuează de obicei în condiţii acide. Reacţia S_N2 se foloseşte la centre de reacţie avînd carboni primari şi secundari şi decurge de obicei în condiţii bazice, deoarece agenţii nucleofili uzuali sînt anioni bazici. Reacţiile S_N2 duc întotdeauna la inversii de configuraţie, pe cînd în condiţiile de reacţie S_N1 se produc atît racemizarea cît şi inversia. În toate cazurile trebuie accentuat că atomul de carbon al centrului de reacţie este saturat (sp^3). Grupările fugace legate de o dublă legătură izolată (C=C) şi de cicluri benzenice sînt inerte în condiţiile uzuale ale reacţiilor de substituţie. Legăturile carbon-carbon se formează întotdeauna în substituţia nucleofilă prin reacţii S_N2 deoarece agentul nucleofil trebuie să fie un carbanion bazic.

Este important ca la discutarea unei anumite reacţii să se ţină seama de întreaga moleculă. Trebuie să ne asigurăm că nu există o grupare învecinată, distanţată cu trei, cinci sau şase atomi, avînd electroni neparticipanţi, care să înlocuiască substituţia dorită cu agentul respectiv, printr-una internă mai rapidă, sau că nu se va produce modificarea altor grupări funcţionale care nu participă în reacţia de substituţie în condiţiile de reacţie. Trebuie de asemenea avute în vedere reacţiile posibile competitive, de eliminare sau transpoziţie.

Doar în reacţia S_N2 avem un control asupra reacţiilor secundare, scăzînd bazicitatea agentului nucleofil folosit pentru a împiedica reacţia secundară de eliminare nedorită.

11-1 ALCOOLI ŞI ALŢI COMPUŞI ÎNRUDIŢI CU LEGĂTURI C—O

Acest paragraf reprezintă o trecere în revistă a principalelor grupări funcţionale cu legături simple C—O şi a mijloacelor de formare şi scindare a acestei legături C—O. Grupările respective sînt în primul

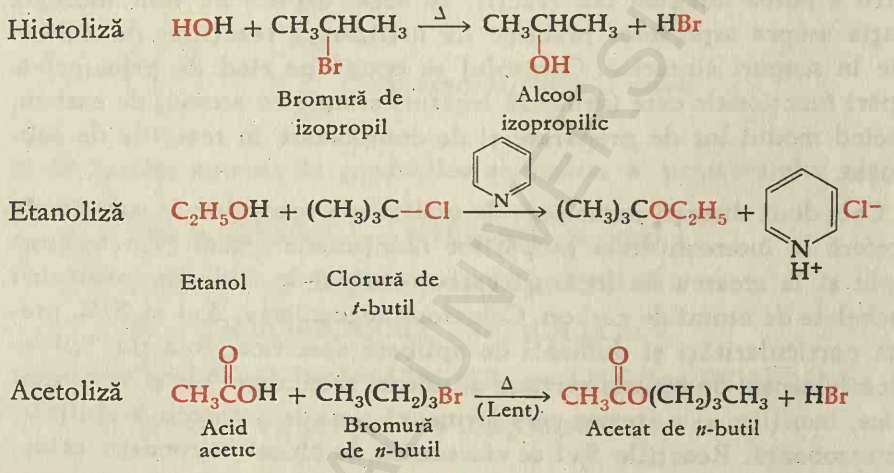


FIG. 11-1 Solvoliza halogenurilor de alchil (S_N1)

rînd alcoolii (R—OH), eterii (R—OR') şi esterii (R—OCOR). Aceşti compuşi se prepară deseori prin reacţii în care agenţii nucleofili conţinînd oxigen atacă atomul de carbon saturat şi dislocuiesc o grupare fugace, folosind fie condiţii S_N1 sau S_N2. În primul caz, reacţia este deseori o solvoliză, în care un substrat reacţionează cu o moleculă de solvent nucleofil. Mai multe exemple de reacţii de solvoliză sînt date în fig. 11-1. Halogenurile de alchil sînt în general substraturile cele mai disponibile pentru reacţiile de solvoliză. Folosirea apei ca solvent duce la alcooli, utilizarea alcoolilor ca solvenţi duce la eteri, iar utilizarea acizilor carboxilici duce la esteri ca produşi de reacţie. Aşa cum se arată la etanoliza clorurii de *t*-butil, la amestecul de reacţie se poate adăuga o amină terţiară. Amina neutralizează acidul pus în libertate şi consumă acidul clorhidric care ar fi putut provoca eventual reacţia inversă.

Este preferabilă dislocuirea directă (S_N2) în locul solvolizei ca metodă de preparare a alcoolilor, eterilor şi esterilor. Sărurile compuşilor O—H slab nucleofili se prepară prin reacţie cu o bază tare. Aceste săruri se dizolvă fie în compusul hidroxilic iniţial fie într-un solvent inert. Se lasă apoi să reacţioneze această soluţie de agent nucleofil cu

sarcină negativă (oxianion) cu substratul. Exemplele specifice ale unor asemenea reacții, indicate în fig. 11-2, au fost alese ca să fie analoage cu exemplele de solvoliză din fig. 11-1.

Grupările fugace cel mai frecvent întîlnite sînt ionii de halogenură, dar se pot folosi și sulfonații ($R—SO_2O^-$) și în mai mică măsură sulfații ($HO—SO_2—O^-$ și $RO—SO_2—O^-$). Eliminarea este o reacție secundară nedorită care de obicei însoțește într-o anumită măsură substituția, și care devine importantă la temperaturi înalte sau cu baze tari ca agenți nucleofili. Astfel, hidroxidul de sodiu se folosește la prepararea alcoolilor care nu conțin hidrogeni în β, de exemplu alcoolul benzilic din bromura de benzil, căci altfel hidroxizii provoacă de obicei eliminarea.

Hidroxidul ca agent nucleofil

$$\overset{+}{Na}\ \bar{O}H + CH_3\underset{\underset{Br}{|}}{CH}CH_3 \xrightarrow[\text{Solvent}]{H_2O—C_2H_5OH} CH_3\underset{\underset{OH}{|}}{CH}CH_3 + \overset{+}{Na}\ \bar{B}r$$

Alcoxidul ca agent nucleofil

$$(CH_3)_2CH\bar{O}\overset{+}{K} + C_2H_5—Br \xrightarrow{\text{Benzen}} (CH_3)_2CHO—C_2H_5 + \overset{+}{K}\ \bar{B}r$$

Izopropoxid de potasiu

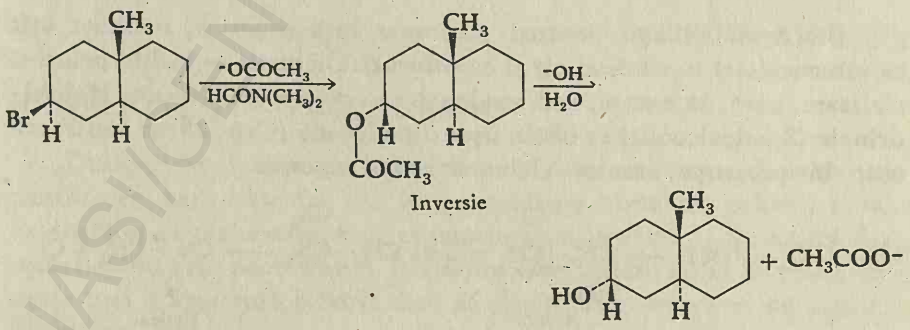
Ionul de carboxilat ca agent nucleofil

$$CH_3C(=O)\bar{O}\overset{+}{Na} + CH_3(CH_2)_3—Br \xrightarrow{C_2H_5OH} CH_3C(=O)O(CH_2)_3CH_3 + \overset{+}{Na}\ \bar{B}r$$

Acetat de sodiu

FIG. 11-2 Substituția nucleofilă cu oxianioni (S_N2)

Eliminarea este împiedicată folosind baze mai slabe, acetatul de sodiu, formînd mai întîi un ester, prin substituție. Acesta este scindat apoi printr-o hidroliză, descrisă în Cap. 12, care elimină gruparea acetil și pune în libertate alcoolul.



Condițiile folosite pentru reacțiile S_N2 provoacă cu certitudine inversia totală a configurației, așa cum se arată în exemplul de mai sus; hidroliza esterului nu afectează această configurație a carbonului substituit. Dacă mai există și alte centre asimetrice, dislocuirea provoacă o *epimerizare*, inversînd doar centrul de substituție.

Un tip interesant de substituție, uneori folositor, include azotul molecular ca grupare fugace. Aminele primare reacționează cu acidul azotos, formînd săruri de diazoniu (paragraful 12-8). Deși ionii de diazoniu aromatici sînt destul de stabili, sărurile de diazoniu alifatice nu au fost niciodată izolate, probabil deoarece se descompun aproape instantaneu în ionul de carbeniu corespunzător și azot molecular. Se formează astfel alcool și alchene cu structură normală sau rearanjată prin transpoziție, iar de obicei această complexitate de produși de reacție împiedică utilizarea ca metodă preparativă. Chiar și sărurile de diazoniu aromatice, relativ stabile, suferă substituții similare la compuși hidroxi-aromatici (fenoli) cînd sînt încălzite.

$$\underset{\text{n-Propilamină}}{CH_3CH_2CH_2NH_2} + HNO_2 \xrightarrow{HCl} \underset{\text{Clorură de diazoniu}}{\left[CH_3CH_2CH_2{-}\overset{+}{N}{\equiv}N\ \bar{Cl}\right]} + 2H_2O$$

$$H_2O + CH_3CH_2CH_2{-}\overset{+}{N}{\equiv}N \xrightarrow[(S_N1)]{-N_2} CH_3CH_2CH_2OH + CH_3CH{=}CH_2$$

Prepararea eterilor

Reacția de substituție este metoda cea mai uzuală de obținere a eterilor. Prepararea eterilor prin reacția alcoxizilor metalici cu halogenuri, sulfați sau sulfonați de alchil este cunoscută ca **sinteza Williamson**. Deoarece substraturile cu atomi de carbon terțiari suferă practic exclusiv eliminarea în reacțiile lor cu baze tari, eterii terțiari pot fi obținuți prin sinteza Williamson folosind doar alcoxizi terțiari cu substraturi primare și secundare.

$$C_6H_5CH_2\bar{O}\ \overset{+}{Na} + CH_3{-}Br \longrightarrow C_6H_5CH_2OCH_3 + \overset{+}{Na}\ \bar{Br}$$

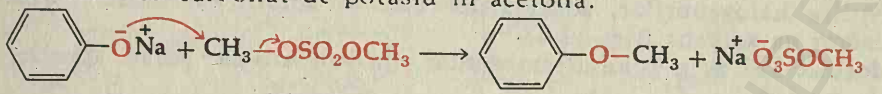
$$\underset{\text{Benziloxid de sodiu}}{C_6H_5CH_2\bar{O}\ \overset{+}{Na}} + (CH_3)_3C{-}Br \longrightarrow C_6H_5CH_2OH + CH_2{=}C(CH_3)_2 + \overset{+}{Na}\ \bar{Br}$$

Eterii ciclici sînt produși cu importanță practică, utilizați atît ca intermediari în sinteze, cît și ca solvenți. Ciclurile se închid printr-o ciclizare, care, în esență, este analoagă cu sinteza Williamson. Halohidrinele (2-haloalcoolii) se obțin ușor din alchene (Cap. 15) și ciclizează ușor în prezența bazelor slabe, formînd epoxizi.

$$CH_2{=}CH_2 + HOCl \longrightarrow \underset{\substack{\text{Etilen-clorhidrină}\\ \text{(2-cloroetanol)}}}{\overset{Cl}{\overset{|}{CH_2}}{-}\overset{}{\underset{HO}{\underset{|}{CH_2}}}} \xrightleftharpoons{K_2CO_3} \underset{O}{\overset{Cl}{\overset{|}{CH_2}}{-}\underset{|}{CH_2}} \longrightarrow \underset{\substack{\text{Etilen-}\\ \text{oxid}}}{CH_2{-}CH_2} + \bar{Cl}$$

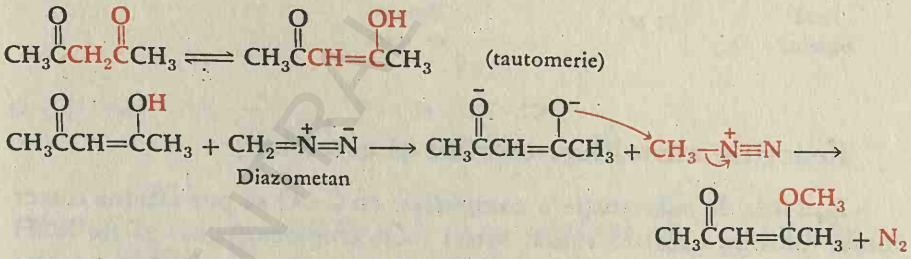
$$\overset{+}{Na}\ \bar{O}H + HOCH_2CH_2CH_2CH_2Cl \longrightarrow \underset{\text{Tetrahidrofuran}}{\square_O} + H_2O + \overset{+}{Na}\ \bar{Cl}$$

Alchilarea fenolilor cu reactivi de tipul iodurii de metil sau a sulfatului de metil, în prezența unei baze în soluție apoasă sau alcoolică, reprezintă un alt exemplu al sintezei Williamson. Fenolii, fiind mai acizi ca alcoolii, pot fi transformați în anioni cu soluții apoase de baze sau chiar cu carbonat de potasiu în acetonă.

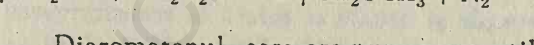


Dimetil sulfat — Anisol (metil fenil eter)

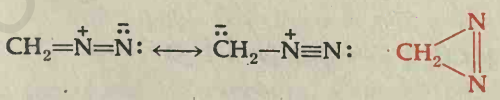
Diazometanul este un agent de alchilare interesant, care formează eteri metilici (O-alchilare) cu hidroxiderivați slab acizi, cum ar fi acizii carboxilici, fenolii și formele enolice ale β-dicetonelor și β-cetoesterilor. Ultima reacție are o importanță deosebită, deoarece anionii bidentați care rezultă din compușii β-dicarbonilici tind să se alchileze mai curînd la carbon decît la oxigen, în dislocuirile S_N2 normale. Reacția diazometanului cu compuși acizi implică probabil C-protonare formînd ionul de metildiazoniu ca intermediar, iar acesta, dacă se formează, trebuie să aibă o viață foarte scurtă și să se ionizeze ușor la $CH_3^+ + N_2$, într-o reacție S_N1 (vezi fig. 10-11). Alcoolii nu sînt suficient de acizi pentru a se protona ei singuri și astfel nu reacționează spontan cu diazometanul. Reacția se poate efectua dacă se adaugă o cantitate catalitică de acid nenucleofil (BF_3 sau HBF_4; dar nu HCl care formează CH_3Cl).



Diazometan



Diazometanul, care are numeroase utilizări ca reactiv de laborator pentru cercetare, este un gaz la temperatura normală, galben, toxic, exploziv și se manipulează de obicei în soluție eterică. Structura diazometanului este neobișnuită. Molecula este liniară și nu se poate formula nici o structură Kekulé care să nu implice separarea de sarcini, deși compusul însuși este neutru. Se cunoaște și izomerul ciclic, diazirina.



Diazometan — Diazirină

Prepararea esterilor

Esterii se prepară de obicei prin reacţiile descrise în Cap. 12, dar se pot prepara şi prin:

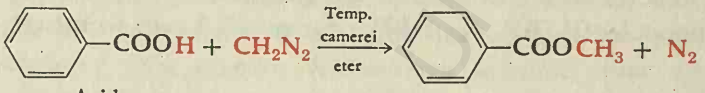
1 Solvoliza halogenurilor, sulfonaţilor etc. în acidul carboxilic corespunzător ca solvent (fig. 11-1)
2 Dislocuiri S_N2 prin anionul carboxilat, într-un solvent polar, aprotic, ca la p. 426
3 Cataliză electrofilă, folosind sarea de argint a acidului carboxilic (S_N1).

Odată format, un ester poate fi considerat ca o sursă pentru alcoolul corespunzător accesibil prin hidroliză (R—OCOR′ → R—OH).

$$CH_3CH_2{-}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Br}}: + \overset{+}{Ag} \longrightarrow CH_3CH_2{-}\overset{+}{\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Br}}}{-}Ag$$

$$CH_3COO^- + CH_3CH_2{-}\overset{+}{Br}{-}Ag \longrightarrow CH_3COOCH_2CH_3 + AgBr$$

Metilarea cu diazometan reprezintă o sinteză elegantă, simplă şi cantitativă a esterilor metilici. Metoda este foarte mult utilizată în sinteze la scară mică şi la prepararea esterilor sensibili la acizi şi baze.



Acid benzoic — Benzoat de metil

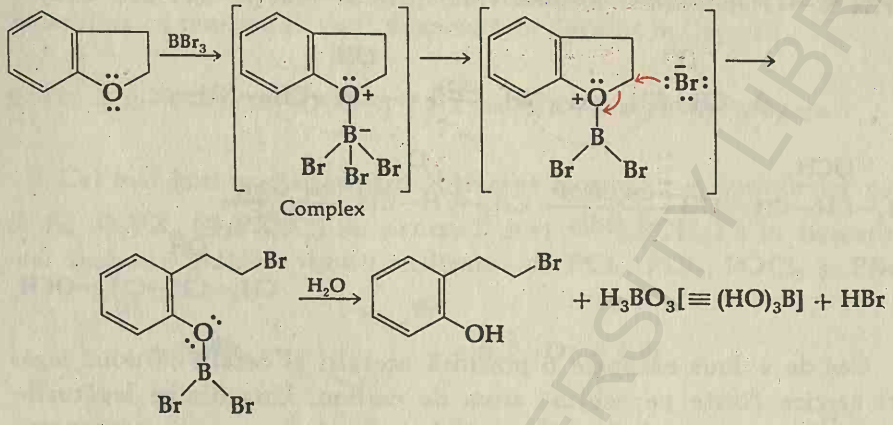
Reacţiile alcoolilor, eterilor şi esterilor

Reacţiile de substituţie a compuşilor cu C—O se pot efectua direct numai folosind cataliză acidă, astfel încît gruparea fugace să fie ROH (H_2O) mai stabilă şi nu RO^- sau HO^-. Acestea sînt condiţii de reacţie S_N1 şi decurg cel mai bine pe substraturi terţiare, secundare sau conjugate. Exemplele cele mai simple şi uzuale se referă la transformarea alcoolilor şi esterilor în halogenuri folosind HI, HBr şi HCl. Cînd se foloseşte un agent nucleofil mai slab decît X^-, sînt mai probabile reacţiile de eliminare şi transpoziţie (de exemplu, folosind $HClO_4$ sau HBF_4). Scindarea aril alchil eterilor cu HI este o metodă generală, substituţia avînd loc numai la capătul alchilic saturat al eterului şi nu la aril. Diaril eterii sînt inerţi în condiţii acide normale.

$$\phi CH_2OH \xrightarrow{HBr} [\phi CH_2{-}\overset{+}{O}H_2] \longrightarrow [\phi CH_2^+] \longrightarrow \phi CH_2Br + H_2O$$

$$\phi{-}OCH_3 \xrightarrow{HI} \phi{-}OH + CH_3I$$

Eterii sînt în general stabili la acizi (cu excepția celor mai tari acizi, ex. HI >100°). Totuși, scindarea cea mai blîndă și mai utilizată a eterilor este efectuată de acidul Lewis BBr_3 la temperatura camerei sau chiar mai scăzută.



Două cazuri fac excepție (fig. 11-3) de la regula nereactivității generale a eterilor. Epoxizii fiind puternic tensionați, se desfac rapid cu acizi slabi (protonare și S_N1). Din cele două poziții reactive posibile, poziția la care se face scindarea este cea în care se formează cel mai

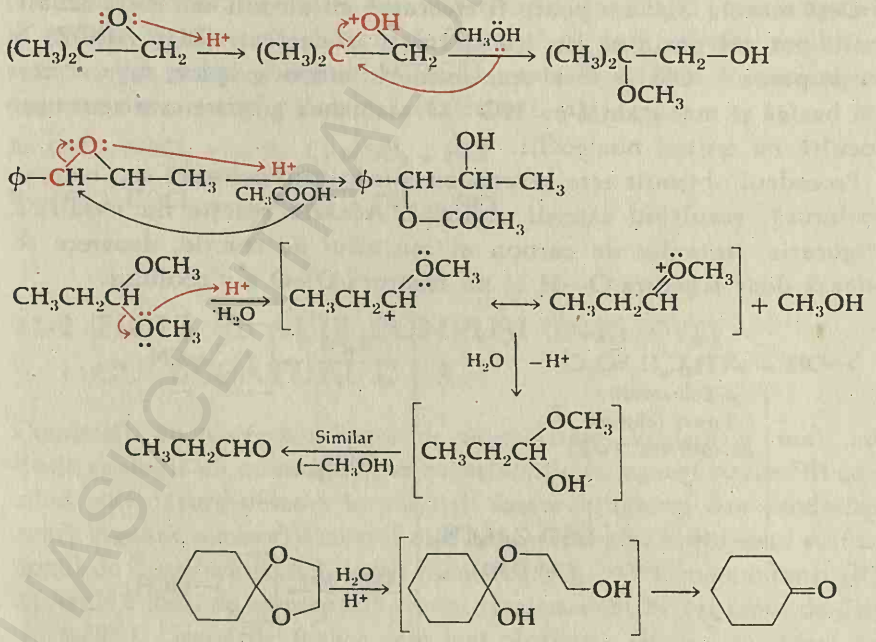
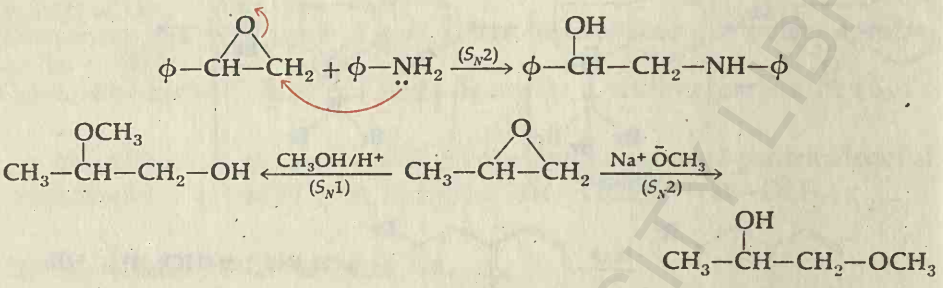


FIG. 11-3 Scindarea catalizată de acizi a epoxizilor și cetalilor/acetalilor

ușor ionul de carbeniu, datorită vitezei sale mai rapide de ionizare. Tensiunea angulară în epoxizi este atît de mare, încît se pot produce

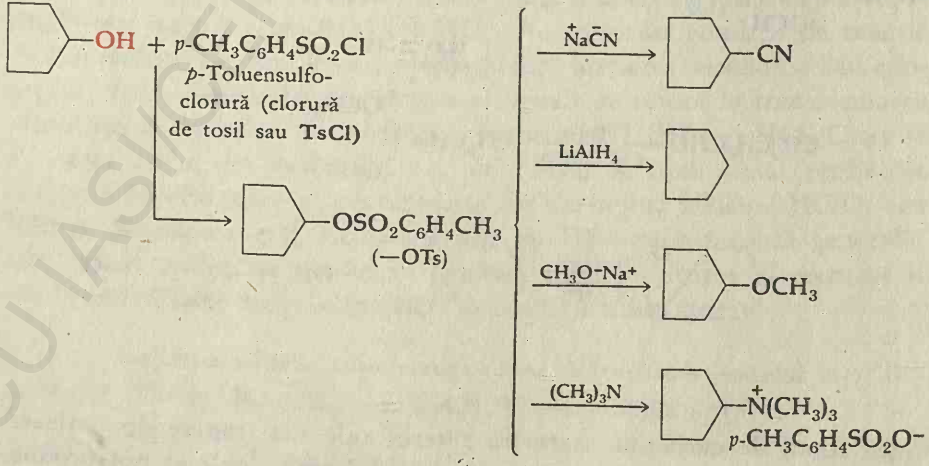
chiar și dislocuiri S_N2, desfăcîndu-se ciclul și relaxîndu-se tensiunea. Atomul de carbon atacat este evident cel mai puțin împiedicat steric dintre cei doi, ca în oricare reacție S_N2, iar dislocuirea decurge cu inversie. Așadar, este deseori posibil de a desface una sau alta din legăturile C—O epoxidice, alegînd condițiile de reacție S_N1 sau S_N2.



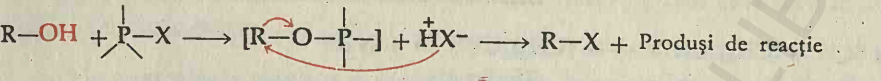
Cea de a doua excepție o prezintă acetalii și cetalii cu două legături eterice fixate pe același atom de carbon. Una dintre legăturile eterice stabilizează atît de mult ionul de carbeniu format prin protonarea și ionizarea celeilalte, încît scindarea decurge de asemenea ușor în condiții acide blînde, de aceea acești compuși sînt instabili în soluții apoase diluate de acizi, chiar la temperatura camerei. Compușii sînt hidrolizați la cetona sau aldehida inițială.

Deși reacția S_N2 nu poate fi efectuată cu alcooli sau eteri uzuali, alcoolii pot cel puțin să fie transformați în derivați (ROH→ROZ) în care gruparea —OH a fost transformată într-o grupare fugace mai puțin bazică și mai stabilă ca HO^-. O asemenea grupare este apoi ușor dislocuită cu anioni nucleofili.

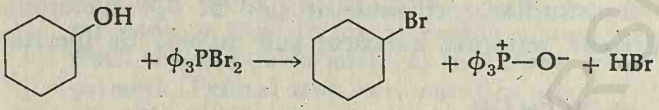
Procedeul obișnuit este reacția cu *p*-toluensulfoclorură sau metansulfoclorură, rezultînd esterul sulfonic. Această reacție nu modifică configurația atomului de carbon al centrului de reacție, deoarece se scindează doar legătura O—H și nu legătura C—O a alcoolului.

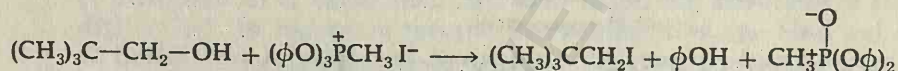


În celălalt procedeu uzual se folosește reacția cu diverse halogenuri de fosfor, care formează intermediar derivați de fosfor ai alcoolului neizolați, transformînd gruparea —OH într-o grupare fugace convenabilă (—O—P) pentru dislocuirea cu halogenură. Această reacție se poate generaliza ca mai jos și va fi discutată în detaliu în Cap. 19.



Cel mai bun reactiv pentru obținerea clorurilor și bromurilor pare să fie Φ_3PX_2 ($\Phi_3\overset{+}{P}X\,X^-$) iar pentru ioduri $(\Phi O)_3\overset{+}{P}CH_3\,I^-$. În literatura mai veche se indica obișnuit utilizarea de PCl_5, PCl_3, $POCl_3$ și PBr_3.





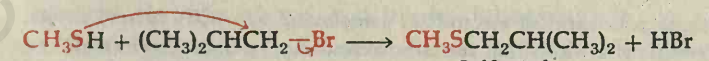
Clorura de tionil ($SOCl_2$) este alt reactiv utilizat pentru transformarea alcoolilor în cloruri, deseori în vederea introducerii unei grupări mai ușor dislocuibile pentru alte substituții. Avantajul practic deosebit al acestui reactiv se datorează faptului că toți ceilalți produși de reacție sînt gazoși. Fosgenul ($COCl_2$) poate fi utilizat în același mod dar este deseori ocolit datorită toxicității sale.

$$R—OH + SOCl_2 \longrightarrow R—Cl + SO_2 + HCl$$

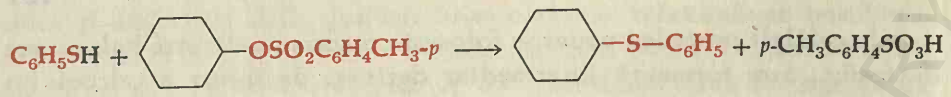
$$R—OH + COCl_2 \longrightarrow R—Cl + CO_2 + HCl$$

11-2 TIOLI ȘI ALȚI COMPUȘI ÎNRUDIȚI CU LEGĂTURI C—S

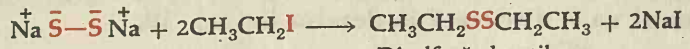
Compușii cu sulf manifestă o reactivitate nucleofilă mai mare decît analogii lor cu oxigen, iar substituțiile cu agenți nucleofili conținînd sulf decurg deseori în condiții foarte blînde și dau randamente mari. Agenții nucleofili cu sulf mai importanți sînt hidrogenul sulfurat, ionul de bisulfură (HS^-), ionul bisulfit ($:SO_2—O^-$), mercaptanii (RSH și ArSH), ionii de mercaptidă, ionul tiocianat (SCN^-) și ionul de disulfură (S_2^{2-}). Grupările fugace cele mai obișnuite sînt ca de obicei ionii de halogenură, sulfonat, sulfat și apa (din acizii conjugați ai alcoolilor).



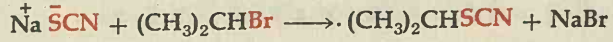
Sulfură de izobutil metil



Tiofenol — Tosilat de ciclohexil — Sulfură de ciclohexil fenil

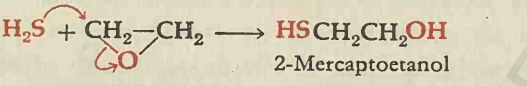


Disulfură de etil

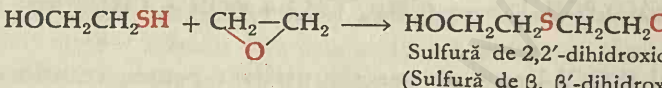


Tiocianat de izopropil

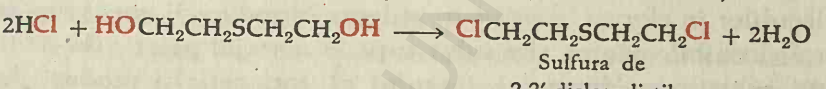
Etilenoxidul este uşor deschis de compuşii nucleofili cu sulf. Reacţia dintre hidrogenul sulfurat şi substrat dă 2,2′-dihidroxidietil sulfura. Acest compus este transformat, prin substituţie, în 2,2 -diclorodietil sulfură, un vezicant puternic cunoscut sub numele de iperită.



2-Mercaptoetanol



Sulfură de 2,2′-dihidroxidietil (Sulfură de β, β′-dihidroxidietil)



Sulfura de 2,2′-diclorodietil (iperită)

11-3 HALOGENURI DE ALCHIL: LEGĂTURI C—X

Halogenuri de alchil

Halogenurile de alchil se formează prin trei metode principale:

1 Reacţii de substituţie nucleofilă a alcoolilor ca substrat
2 Adiţia de halogeni sau de acizi halogenaţi la dublele legături carbon-carbon (Cap. 15)
3 Clorurarea fotochimică a hidrocarburilor, ca procedeu industrial (Cap. 20).

Majoritatea metodelor de transformare a alcoolilor în halogenuri au fost menţionate în paragrafele anterioare şi pot fi rezumate astfel:

RCl: HCl, $ZnCl_2$,* $SOCl_2$, $COCl_2$, ϕ_3PCl_2, PCl_5, PCl_3, $POCl_3$

RBr: HBr, ϕ_3PBr_2, PBr_3

RI: HI, $(\phi O)_3P^+CH_3I^-$

* $ZnCl_2$ acţionează prin cataliză electrofilă, complexînd cu —OH ca acid Lewis. Testul Lucas de diferenţiere a alcoolilor terţiari, secundari şi primari se bazează pe observarea vitezei de precipitare (separare de fază) a clorurii de alchil (terţiar = imediat, primar = lent, doar la încălzire).

Ionii de halogenură își măresc atît reactivitatea nucleofilă cît și ușurința de desprindere pe măsură ce crește dimensiunea (și polarizabilitatea) ionilor. Astfel, în timp ce iodura este atît un agent nucleofil excelent, cît și o grupare ușor fugace, fluorura are o reactivitate slabă în ambele ipostaze. Fluorurile de alchil nu pot fi obținute de obicei prin substituție nucleofilă normală și sînt foarte puțin reactive în reacțiile de dislocuire.

Un test clasic pentru a stabili natura bromurilor sau clorurilor de alchil saturate (primare, secundare sau terțiare) a fost pus la punct pe baza priorităților opuse de substituție alchilică în reacțiile S_N1 și S_N2. O probă de halogenură se tratează cu $AgNO_3$ în etanol, iar o altă probă cu NaI în acetonă. Dacă în prima probă se formează rapid un precipitat (AgBr sau AgCl), halogenura este terțiară, pe cînd formarea rapidă a unui precipitat de NaBr sau NaCl (insolubile în acetonă) în a doua probă indică o halogenură primară. Primul test, prin cataliza electrofilă a ionului de argint și utilizarea unui agent nucleofil slab (azotatul) favorizează condițiile S_N1, în raport cu reacția S_N2 competitivă, pe cînd cel de al doilea test folosește un agent nucleofil bun (iodura) pentru o reacție S_N2 și un solvent slab ionizant pentru a reduce reacția S_N1. În fiecare test, halogenurile secundare reacționează mult mai lent, de cele mai multe ori fiind necesară încălzirea pentru a forma un precipitat. Vezi problema 10-5.

11-4 AMINE ȘI COMPUȘI ÎNRUDIȚI CU LEGĂTURI C—N

Alchilarea amoniacului pentru a forma amine decurge în trepte rezultînd amine primare, secundare și terțiare și săruri cuaternare de amoniu. Dacă se dorește obținerea unui anumit produs, se pot lua uneori măsuri ca acesta să predomine prin manevrarea concentrațiilor reactanților și a altor condiții de reacție. În fiecare din primele trei trepte de alchilare, produșii inițiali sînt ioni de amoniu, care se găsesc în echilibru, prin transfer de protoni, cu toate celelalte baze din amestec. Deoarece ionii de amoniu nu sînt nucleofili, pentru fiecare treaptă de alchilare sînt necesari doi echivalenți de agent nucleofil, după cum se vede din fig. 11-4. Anionii $R_2\ddot{N}:^-$ sînt agenți nucleofili foarte slabi, dar baze foarte tari.

Sinteza industrială a metilaminelor se bazează pe reacția amoniacului cu clorura de metil. Produșii de reacție sînt separați prin distilări fracționate. Din considerente practice, procedeele care dau amestecuri de produși de reacție, sau necesită un control riguros al condițiilor de reacție sînt de obicei ocolite în laboratoarele de cercetare. Totuși, aminele primare se pot obține deseori ușor folosind un mare exces de amoniac. De asemenea reacția de alchilare se poate opri de obicei, cu randamente bune, la treapta de amină terțiară. Aminele secundare se

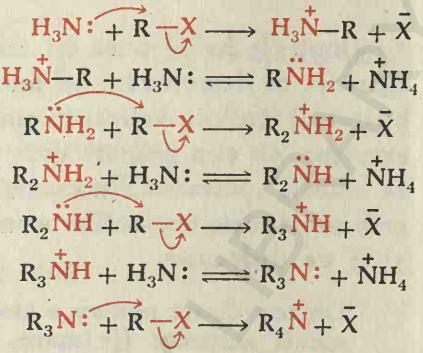
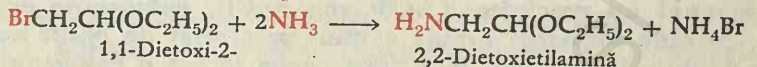


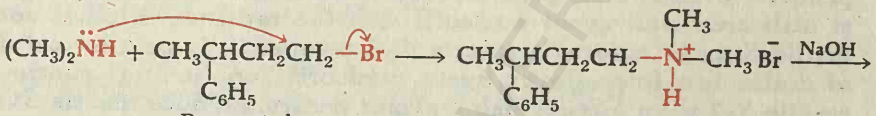
FIG. 11-4 Alchilarea amoniacului și aminelor

prepară, de obicei, prin alte metode. Sărurile cuaternare de amoniu se obțin practic întotdeauna prin alchilarea aminelor terțiare.

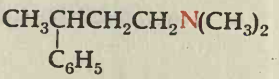


1,1-Dietoxi-2-bromoetan

2,2-Dietoxietilamină

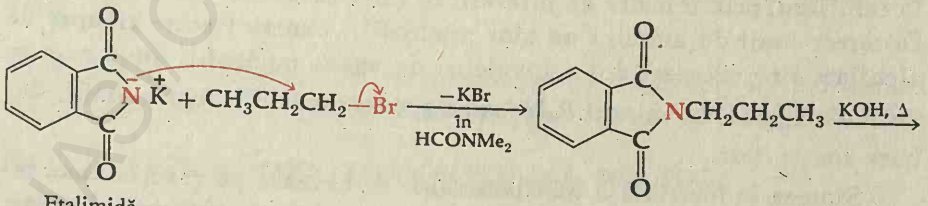


Bromură de 3-fenilbutil

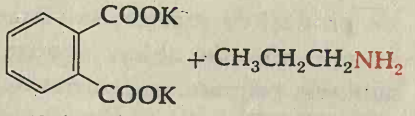


Dimetil-(3-fenilbutil)-amină

În sinteza Gabriel se folosește un procedeu special de preparare a aminelor primare, fără a fi impurificate cu produși de alchilare mai avansată. Ftalimida este destul de acidă pentru a fi transformată într-o sare de potasiu prin tratare cu hidroxid de potasiu concentrat. Ionul de ftalimidă este un bun agent nucleofil, mai ales în solvenți aprotici polari în care este destul de solubil. Acesta se alchilează dînd *N*-alchilftalimide care scindează în soluții apoase de baze (Cap. 12) formînd amina primară.



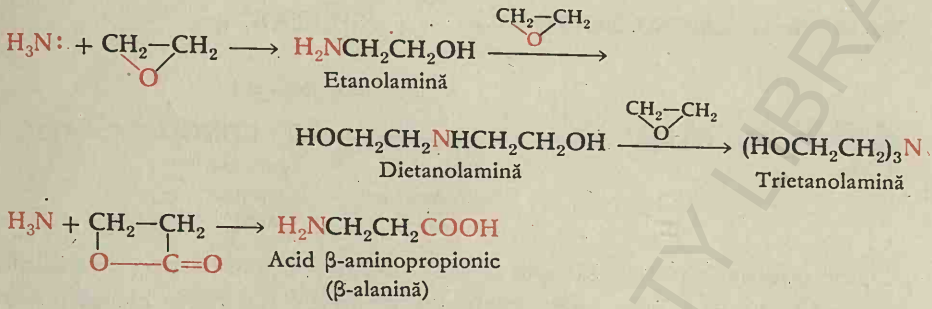
Ftalimidă potasică



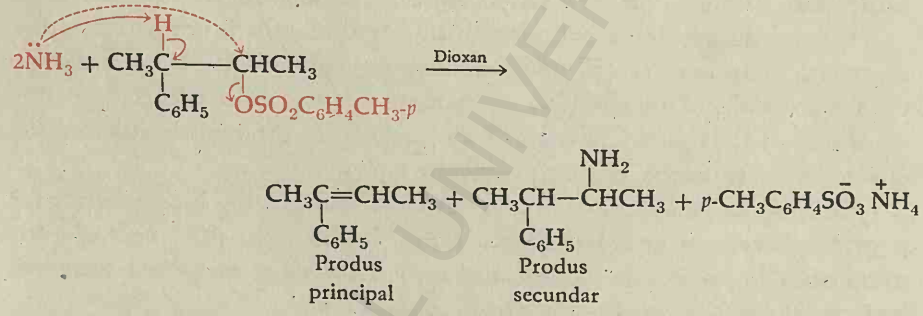
Ftalat de potasiu

BCU "ALEXANDRU IOAN CUZA"

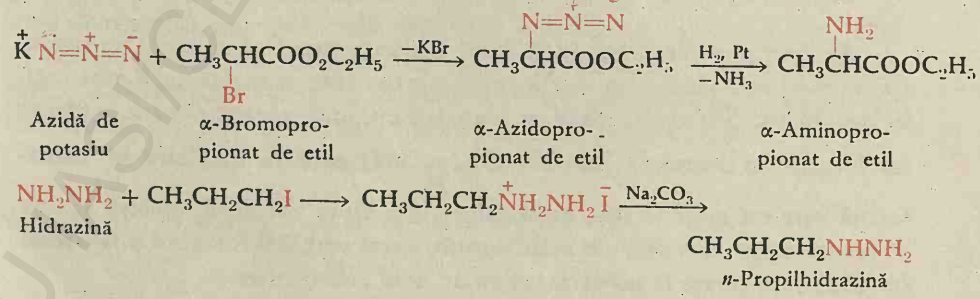
Compușii cu cicluri mici, tensionate, etilenoxizii și β-propiolactonele reacționează ușor cu amoniacul și aminele printr-un mecanism S_N2.



Reacțiile de eliminare devin deseori predominante la aminarea substraturilor secundare, iar substraturile terțiare dau doar produși de eliminare.

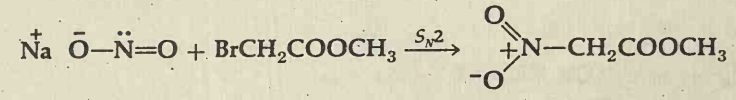


Ionul de azidă este un agent nucleofil puternic formînd alchilazide prin reacții de substituție nucleofilă. Azidele pot fi reduse la amine primare cu hidrogen și cu catalizator metalic. Hidrazina este un agent nucleofil slab, dar reacționează destul de ușor cu unele halogenuri primare și secundare. Dacă halogenura este în exces se produce alchilarea multiplă și rezultă amestecuri nedorite.

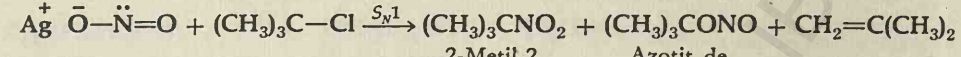


Nitroalcanii se pot deseori prepara prin reacții S_N2 din halogenuri de alchil cu anionul nitrit bidentat, de obicei sub formă de sare de sodiu, dar cu halogenuri secundare și terțiare, nitritul de argint for-

mează cantităţi mari de esteri ai acidului azotos (R—O—N=O) prin reacţie S_N1.



α-Nitroacetat de metil



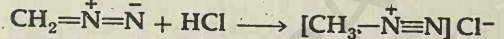
2-Metil-2-nitropropan (urme)

Azotit de *t*-butil 60%

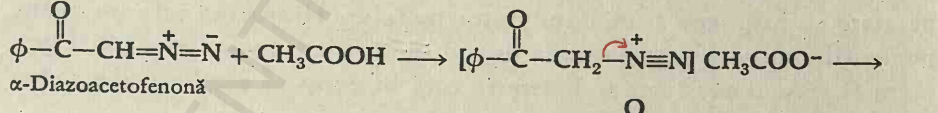
Scindarea legăturii simple C—N a aminelor este extrem de dificilă şi practic nu se cunosc substituţii ale aminelor sau chiar ale sărurilor cuaternare de amoniu. Ca şi la —OH, $—NH_2$ şi >NH se pot totuşi transforma în derivaţi substituiţi, însă în cazul de faţă reacţia este mult mai dificilă, iar reactanţii folosiţi la alcooli nu sînt eficienţi.

Conversia aminelor primare la ioni de diazoniu intermediari a fost discutată mai înainte (p. 456). Scindarea legăturii C—N este desigur uşoară cu molecula stabilă N_2 ca grupare fugace, însă reacţia prezintă de obicei dezavantajul că rezultă amestecuri de produşi de substituţie, eliminare şi transpoziţie, prin ionizarea S_N1.

Gruparea de diazoniu, cu o legătură simplă C—N, se formează şi prin protonarea grupării diazo. Ionul de diazoniu intermediar ionizează apoi la un ion de carbeniu şi azot gazos cu o asemenea uşurinţă încît sarea de diazoniu nu poate fi izolată.

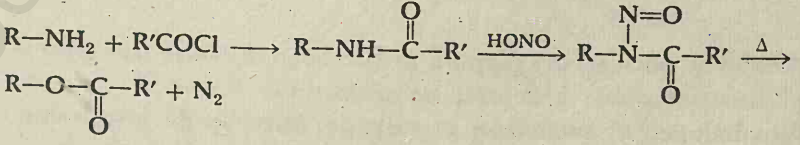


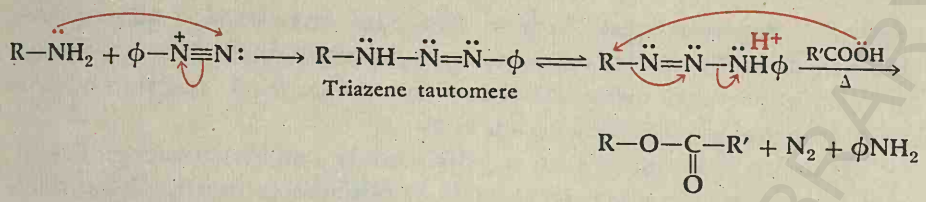
Diazometan



α-Diazoacetofenonă

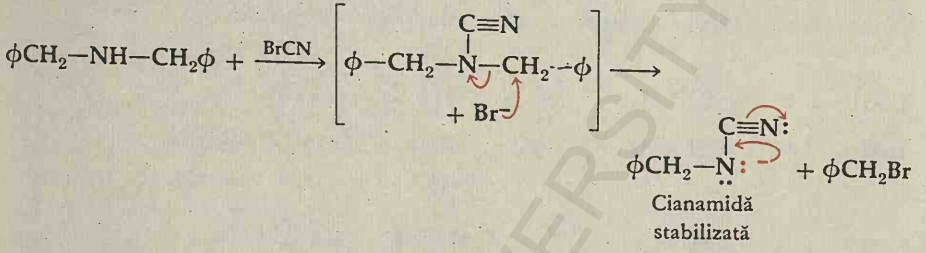
Au fost puse la punct încă două variante practice care să dea exclusiv substituţia. Într-o primă reacţie, amina este transformată mai întîi în amidă (p. 552) şi aceasta se tratează cu acid azotos pentru a forma un *N*-nitrozo derivat (>N—N=O) (p. 581) care la încălzire se transformă într-un ester şi azot molecular. În a doua variantă, se lasă amina să reacţioneze cu o sare de arildiazoniu (mai stabilă) formînd o **triazenă** (p. 531) care poate fi substituită cu un acid carboxilic.





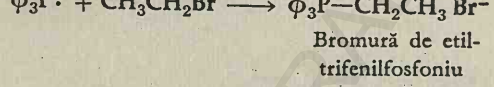
Triazene tautomere

Aminele secundare și terțiare pot fi deseori scindate prin încălzire cu BrCN. Aceasta transformă amina într-o cianamidă, care este o grupare fugace mai reactivă datorită stabilizării prin rezonanță.



Cianamidă stabilizată

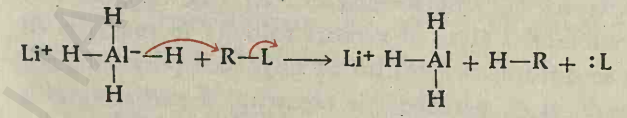
Fosfinele sînt asemănătoare cu aminele și se alchilează ușor cu halogenuri de metil și halogenuri primare, mai greu cu cele secundare. Totuși, principalele reacții ale compușilor fosforului sînt discutate separat în Cap. 19, deoarece prezintă o serie de particularități care rezultă din lărgirea stratului electronic exterior al fosforului.



Bromură de etil-trifenilfosfoniu

11-5 SUBSTITUȚII CU HIDRURĂ CU FORMARE DE LEGĂTURI C—H

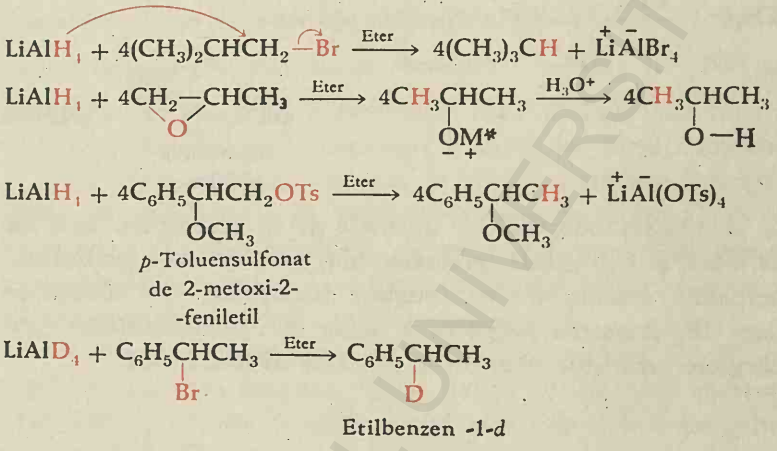
Dezvoltarea chimiei hidrurilor metalice după 1945 a furnizat o serie de reactivi care pot ceda ioni de hidrură ($H:^-$) unei largi varietăți de compuși organici, printre care anumiți reactanți sînt capabili să sufere substituția nucleofilă la atomul de carbon saturat. Donorul de hidrură cel mai des folosit este hidrura de litiu și aluminiu.



Reactivul este extrem de solubil în eter. El a fost mult utilizat în reacții de adiție-reducere (Cap. 12) și are unele aplicații mai limitate în substituțiile nucleofile simple. Reactivul atacă halogenurile și sulfonații de alchil cei mai reactivi și desface ciclurile epoxidice. Dislocuirea

este S_N2 deoarece aceste hidruri sînt bazé tari. În mod surprinzător, hidrura de sodiu (NaH) nu acționează ca agent nucleofil și a căpătat astfel o importanță deosebită fiind utilizată ca bază, reacționînd doar cu hidrogenul și niciodată cu carbonul.

Din punct de vedere sintetic, dislocuirea grupelor fugace cu $LiAlH_4$ este importantă deoarece servește la eliminarea grupărilor funcționale de pe scheletul de atomi de carbon, rezultînd hidrocarburi ca produși de reacție. Hidrura nu reacționează în poziții terțiare și provoacă rareori eliminarea. Toți cei patru atomi de hidrogen sînt disponibili sub formă de H^-. Deuterura de litiu și aluminiu, $LiAlD_4$, a fost utilizată pentru a introduce deuteriul în moleculele organice.



11-6 FORMAREA LEGĂTURILOR C—C: GENERALITĂȚI

Crearea de noi legături carbon-carbon este una din problemele esențiale în oricare sinteză, iar reacția de substituție este una din principalele metode în acest sens. Reacția implică un carbanion ca agent nucleofil și, deoarece acesta este o bază tare, decurge prin dislocuirea S_N2. Cînd ne referim la componenta carbanionică, reacția se numește o alchilare. Referindu-vă la Cap. 8 veți observa o variație largă a bazicității carbanionilor. Bazele foarte tari, $R:^-$, cum sînt compușii organolitici ($R—Li \longleftrightarrow R:^-Li^+$) și reactivii Grignard ($R—MgX \longleftrightarrow R:^-Mg^{2+}X^-_2$, Cap. 12) sînt în general agenți nucleofili slabi și rareori folosiți în reacțiile de dislocuire. Acest lucru se datorează faptului că provoacă prea ușor eliminări, acționînd ca baze, și că perechea de electroni a carbanionului este prea împiedicată de cationul respectiv și de solvent pentru a acționa ca agent nucleofil.

* Simbolul M reprezintă oricare metal. Soluția eterică conține un amestec de alcoxizi de litiu și aluminiu care se reprezintă cel mai bine $LiAl(OR)_4$.

Principalii agenţi nucleofili cu atomi de carbon folosiţi în substituţie sînt:

$^{-}:C\equiv N:$ Cianuri

$^{-}:C\equiv C-\begin{cases}R\\H\end{cases}$ Acetiluri

$$^{-}:\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{:O:}{\overset{\|}{C}}- \longleftrightarrow \overset{|}{\underset{|}{C}}=\overset{:\ddot{O}:^{-}}{\overset{|}{C}}-$$ Enolaţi (Paragraful 11—7)

Deşi carbanionii mai tari ($R:^{-}$ ca în RLi etc.) sînt în general puţin utilizaţi ca agenţi nucleofili, aceştia sînt activi în cazul dislocuirii eterilor ciclici tensionaţi şi epoxizilor, atacînd atomul de carbon cel mai puţin împiedicat. Catenele de atomi de carbon pot fi alungite cu doi sau trei atomi de carbon prin reacţiile cu etilenoxid sau cu trimetilenoxid. Ciclul de patru atomi al trimetilenoxidului este oarecum tensionat, dar compusul se comportă mult mai mult ca un eter obişnuit, decît etilenoxidul. Aşadar, desfacerea ciclurilor mai mari prin substituţie nucleofilă este de obicei o reacţie lentă şi dificilă.

$$\phi MgBr + \underset{\diagdown O \diagup}{CH_2-CH_2} \xrightarrow{\text{Eter}} \phi CH_2CH_2OMgBr \xrightarrow{H_3O^+} \phi CH_2CH_2OH$$

2-Feniletanol

$$C_2H_5MgBr + \underset{O-CH_2}{\underset{|}{CH_2}\underset{|}{CH_2}} \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ \text{Eter}} C_2H_5CH_2CH_2CH_2OH$$

Trimetilen-oxid 1-Pentanol

Cianuri (Nitrili)

Una din cele mai folositoare metode de sinteză utilizează ca agent nucleofil ionul de cianură. Substituţia cu ionul de cianură reprezintă o metodă de lungire a catenelor de atomi de carbon cu o unitate, introducînd o grupare funcţională la capătul lanţului. Halogenurile primare şi sulfonaţii sînt substraturi convenabile în asemenea sinteze. Compuşii secundari dau randamente slabe de produşi de substituţie, iar substraturile terţiare suferă doar reacţii de eliminare cînd sînt trataţi cu cianuri metalice. Se folosesc solvenţi polari de tipul etanolului, acetonei, dimetilformamidei, acetonitrilului şi nitrometanului pentru a dizolva cianura ionică.

$$\overset{+}{K}\,\overset{-}{C}N + CH_3CH_2CH_2CH_2-Br \xrightarrow{\text{Acetonă}} CH_3CH_2CH_2CH_2CN + KBr$$

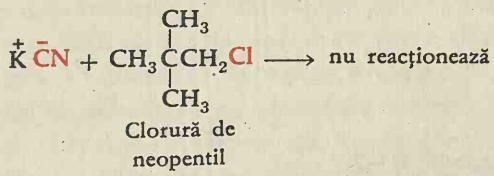
n-Valeronitril

$$\overset{+}{K}\,\overset{-}{C}N + C_6H_5CH_2-Cl \xrightarrow{\text{Etanol}} C_6H_5CH_2CN + KCl$$

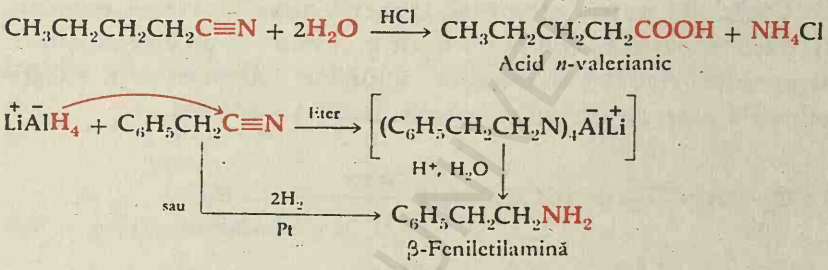
Fenil-acetonitril

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Halogenurile de neopentil şi alte substraturi în care apropierea de atomul de carbon la care este ataşată gruparea funcţională este împiedicată steric nu reacţionează cu ionul de cianură.

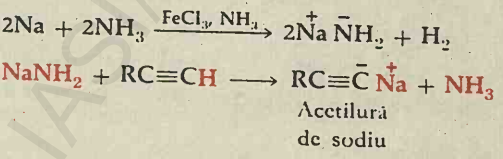


Sinteza nitrililor este importantă în primul rînd datorită uşurinţei cu care gruparea funcţională poate fi transformată în alte grupări funcţionale de importanţă mai generală. Prin hidroliza nitrililor se formează acizi carboxilici (Cap. 13) şi o serie de agenţi reducători transformă nitrilii în amine.

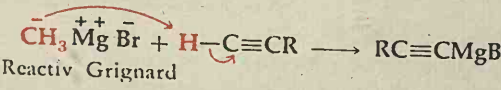


Acetilene

Ionul de acetilură este izoelectronic cu ionul de cianură şi la fel stabilitatea anionului este legată de perechea de electroni în orbitalul *sp* (p. 354). Acesta este mai bazic decît ionul de cianură, însă amîndoi aceşti anioni au o împiedicare sterică atît de redusă încît dislocuirea la carbon este relativ favorizată şi atacul hidrogenului (eliminare) puţin întîlnit. Acetilena şi acetilenele monosubstituite sînt destul de acide pentru a fi transformate în acetiluri metalice prin tratare cu baze tari. Cel mai des, pentru prepararea acetilurilor se foloseşte amidura de sodiu, preparată prin dizolvarea sodiului în amoniac lichid în prezenţa unor urme de ioni ferici.



Deseori acetilurile se prepară prin reacţii de schimb cu compuşi organometalici mai reactivi acţionînd ca baze.



Utilizarea ionilor de acetilură ca agenţi nucleofili este o metodă simplă de lungire a catenelor cu doi sau mai mulţi atomi de carbon. Deseori ambele capete ale moleculei de acetilenă pot fi utilizate ca agenţi nucleofili.

$$HC\equiv\bar{C}\overset{+}{Na} + CH_3CH_2-Br \longrightarrow CH_3CH_2C\equiv CH + NaBr$$

1-Butină

$$CH_3CH_2C\equiv CH \xrightarrow{NaNH_2} CH_3CH_2C\equiv\bar{C}\overset{+}{Na} \xrightarrow{(CH_3)_2CHI} CH_3CH_2C\equiv C\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3$$

2-Metil-3-hexină

Următoarea secvenţă de reacţii ilustrează posibilitatea de utilizare diferenţiată a bromului şi clorului ca grupări fugace. Dacă în prima etapă s-ar fi utilizat un dihaloderivat simetric s-ar fi format o cantitate mare de compus diacetilenic.

$$HC\equiv\bar{C}\overset{+}{Na} + BrCH_2CH_2CH_2Cl \xrightarrow[-30^\circ]{NH_3} HC\equiv CCH_2CH_2CH_2Cl + NaBr$$

5-Clor-1-pentină

$$ClCH_2CH_2CH_2C\equiv CH \xrightarrow{NaNH_2,\ NH_3} ClCH_2CH_2CH_2C\equiv\bar{C}\overset{+}{Na} \xrightarrow[-30^\circ]{Br(CH_2)_3Cl}$$

$$ClCH_2CH_2CH_2C\equiv CCH_2CH_2CH_2Cl$$

1,8-Dicloro-4-octină

$$2KCN + ClCH_2CH_2CH_2C\equiv CCH_2CH_2CH_2Cl \xrightarrow[\text{Reflux}]{\text{Acetonă}}$$

$$NCCH_2CH_2CH_2C\equiv CCH_2CH_2CH_2CN$$

$$NCCH_2CH_2CH_2C\equiv CCH_2CH_2CH_2CN \xrightarrow[\text{Reflux}]{H_2SO_4,\ H_2O}$$

$$HOOCCH_2CH_2CH_2C\equiv CCH_2CH_2CH_2COOH$$

Acid 5-decindioic

O diversitate de reacţii se poate utiliza pentru a transforma alchilacetilenele într-o mulţime de alţi compuşi şi acestea vor fi discutate în capitolele următoare, dar vom menţiona doar simpla hidrogenare catalitică care poate fi condusă astfel încît să dea fie *cis*-alchenă (+1 H_2 sau o catenă saturată (+2 H_2).

$$RC\equiv CR + H_2 \xrightarrow{Pd} \begin{matrix} R & & R \\ & C=C & \\ H & & H \end{matrix} \xrightarrow[Pd]{H_2} RCH_2CH_2R$$

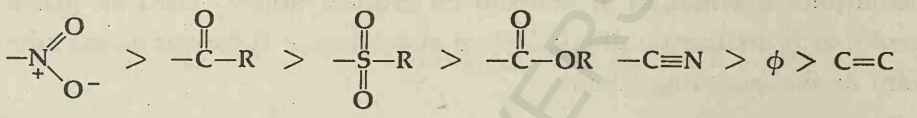
Alchenă *cis*

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

11-7 FORMAREA LEGĂTURILOR C—C: ALCHILAREA ENOLAȚILOR

Cele mai utilizate și importante alchilări sînt cele ale carbanionilor stabilizați prin rezonanță cu grupări învecinate atrăgătoare de electroni, mai ales gruparea carbonil. Acești carbanioni sînt anioni de enolat și reacționează în general prin dislocuiri S_N2, producînd alchilarea atomului de carbon. Enolații simpli tind să fie suficient de bazici ($pK_a \sim 20$) pentru a favoriza în multe cazuri eliminarea, dar enolații conjugați, adică avînd carbanionul stabilizat prin două grupări, sînt mai puțin bazici ($pK_a = 5—15$) și sînt agenți nucleofili excelenți.

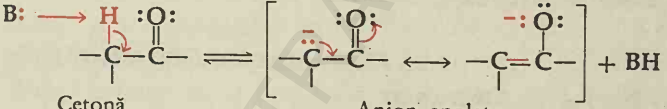
Grupările care stabilizează carbanionii învecinați, în ordinea eficacității lor, sînt următoarele:



Nitro > Cetonă > Sulfonă > Ester > Nitril > Fenil > Alchenă

O serie de valori pK_a reprezentative ale unor asemenea compuși sînt date în tabelul 8-2 și prezintă o măsură a stabilității relative a acestor carbanioni.

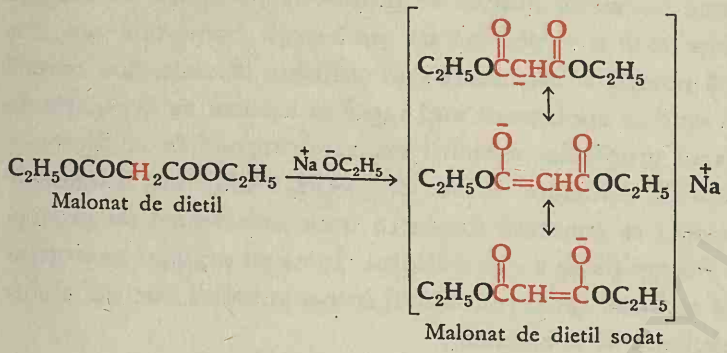
Dacă o cetonă simplă se tratează cu o bază tare, hidrogenul slab acid din α se elimină formînd un anion enolat.

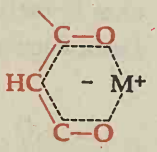


Cetonă (acid conjugat) — Anion enolat (bază conjugată)

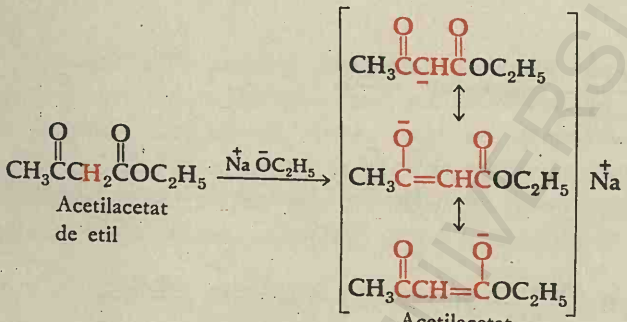
Reacția este un echilibru acid-bază. Pentru a se forma total enolatul (deplasarea echilibrului total spre dreapta) trebuie folosite baze cu $pK_a > 20$, și de obicei se folosesc NaH, $NaNH_2$, $LiNEt_2$, Φ_3CNa sau *t*-BuOK, în solvenți de tipul 1,2-dimetoxietanului, amoniacului lichid sau dimetilformamidei.

Dacă se folosește un compus cu două grupări stabilizante la același atom de carbon (tabelul 11-1), compușii pot fi transformați în unele cazuri în săruri, chiar cu soluții apoase de baze. Majoritatea compușilor din această categorie, și anume esterii malonici, β-cetoesterii și β-dicetonele, sînt transformați în enolații de sodiu cu alcoxizi de sodiu în soluții alcoolice. Se pot izola și sărurile lor în stare solidă, dar se folosesc în general direct în soluțiile în care au fost preparate. Deși ionii metalici pot fi strîns legați de anioni sub formă de **chelați metalici**, chimia acestor compuși se referă de obicei la reacțiile ionilor nucleofili de enolat.





Chelat metalic



Enolații se pot prepara direct din sodiu și compuși dicarbonilici dacă se adaugă drept catalizator urme de alcool. Probabil că etoxidul de sodiu este un intermediar în reacție. Se pot folosi și diverse alte baze tari pentru obținerea acestor enolați. Se menționează în special sărurile de taliu care dau reacții nete de monoalchilare; aceste săruri sînt chelați insolubili, ușor de izolat și de purificat înainte de utilizare.

Compușii din tabelul 11-1 se prepară de obicei prin reacțiile descrise în Cap. 13, rezultînd compuși β-dicarbonilici, dar unii dintre ei se obțin prin reacții de substituție.

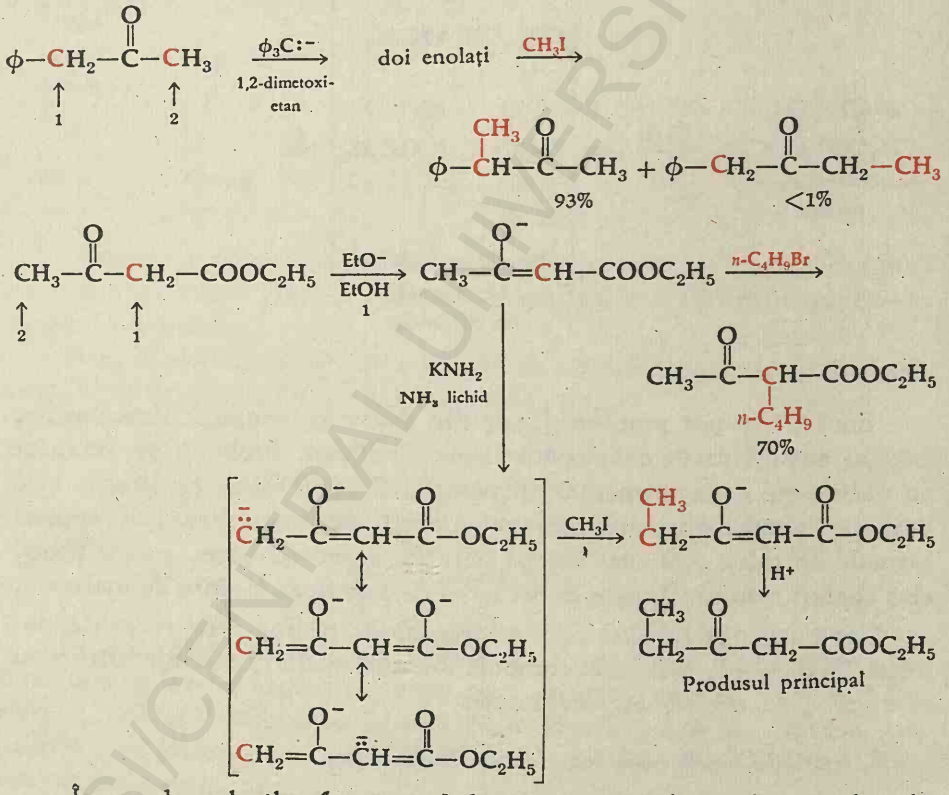
$$K^+CN^- + BrCH_2COOR \longrightarrow NC{-}CH_2COOR + KBr$$

$$Na^+NO_2^- + BrCH_2COOR \longrightarrow O_2N{-}CH_2COOR + NaBr$$

$$\phi SO_2^-Na^+ + BrCH_2CO\phi \longrightarrow \phi SO_2{-}CH_2{-}CO\phi + NaBr$$

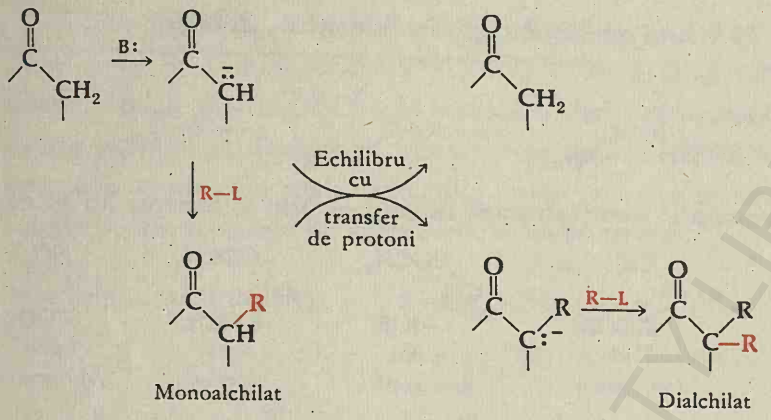
Alchilările acestor diverși enolați au loc la atomul de carbon cînd se folosesc halogenuri (sau sulfonați) primare, fără împiedicare sterică. Halogenurile secundare pot fi și ele folosite dacă nu au catene ramificate de atomi de carbon, deși randamentele nu sînt mari, deoarece reacțiile de eliminare și alchilarea la O a anionilor bidentați sînt reacții secundare nedorite. Substraturile terțiare nu dau alchilări la C.

La alchilarea cetonelor simple se pun două probleme de dirijare a reacției. Prima este o problemă de preferință între una sau alta dintre cele două poziții α învecinate carbonilului. Poziția care posedă hidrogenul mai acid se enolizează mai rapid și aceasta va fi poziția de alchilare. În cazul grupărilor α-alchil saturate ordinea de aciditate — și deci preferința de enolizare — este $CH_3 > CH_2 > CH$, însă diferențele sînt mici și deseori se constată formarea unor amestecuri de produși de alchilare de fiecare parte a carbonilului. În cazul oricărei nesaturări care favorizează enolatul (prin rezonanță) într-o anumită poziție, alchilarea decurge exclusiv de acea parte.

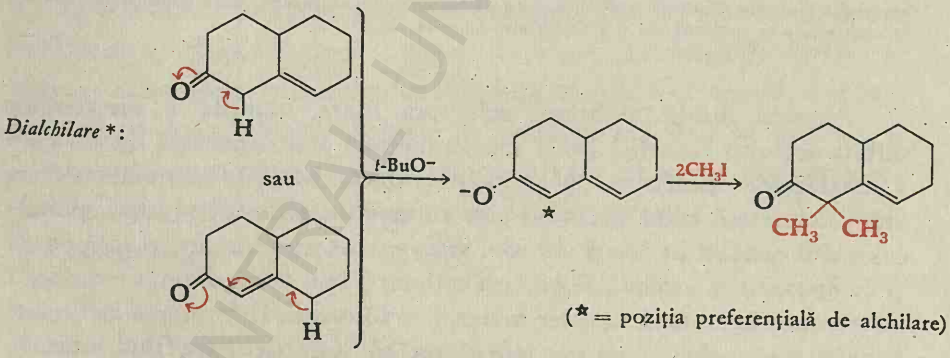


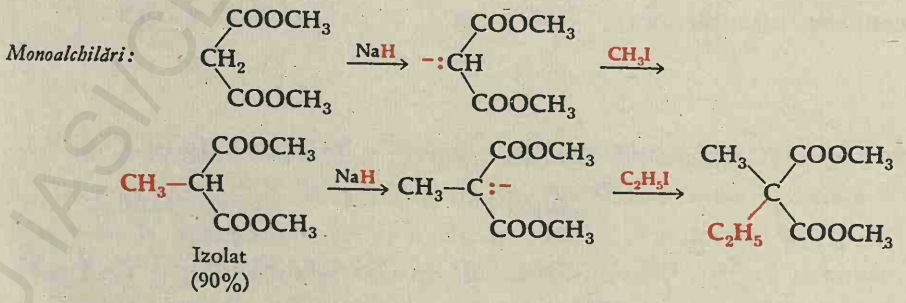
În cazul enolaților foarte stabilizați, ca esterul acetilacetic, bazele tari (KNH_2) transformă compusul într-un *dianion* care alchilează poziția *mai puțin* acidă a cetonei, deoarece, *odată format*, enolatul este mai bazic și deci mai nucleofil și mai reactiv.

A doua problemă este *dialchilarea* în pozițiile α-metilenice. Odată enolatul neutralizat prin prima alchilare, enolatul nereacționat poate reacționa ca o bază pentru enolizarea rapidă a cetonei monoalchilate. Cei doi enolați sînt în competiție pentru substrat și se formează amestecuri de produși de reacție corespunzători mono- și dialchilării.



Dialchilarea este o problemă serioasă, de obicei nerezolvabilă în cazul cetonelor simple, însă ea încetează de a mai fi o problemă la grupările metilenice dublu activate (tabelul 11-1), cu bazicitate mai scăzută. Cu ajutorul acestor compuși se poate deci monoalchila metilenul activ cu un anumit substrat (R—L) și apoi alchila a doua oară cu un al doilea substrat, avînd un control total al reacției.

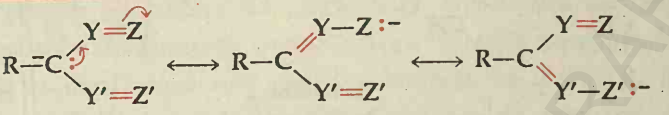




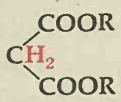
* Cazul de jos ilustrează enolizarea vinilogă (Cap. 12): electronii legăturii π extind activarea legăturii C—H la atomul de carbon din poziția γ și în fiecare caz se formează același enolat. Asemenea anioni cu structură complicată se alchilează la atomul de carbon *central* al enolatului.

TABELUL 11-1 Ioni enolaţi complecşi folosiţi în alchilări

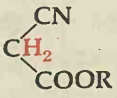
Stabilizarea carbanionilor în general:



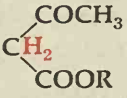
Principalii compuşi* care formează carbanioni prin eliminarea lui H cu baze:



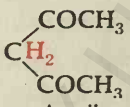
Esteri malonici



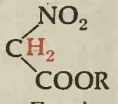
Esteri cianacetici



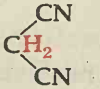
Esteri acetilacetici



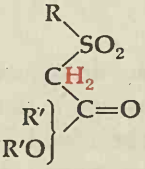
Acetil-acetonă



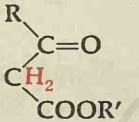
Esteri nitroacetici



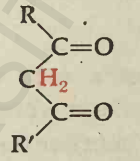
Malononitril



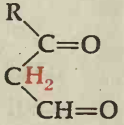
β-Cetosulfone; sulfonesteri



β-Ceto-esteri



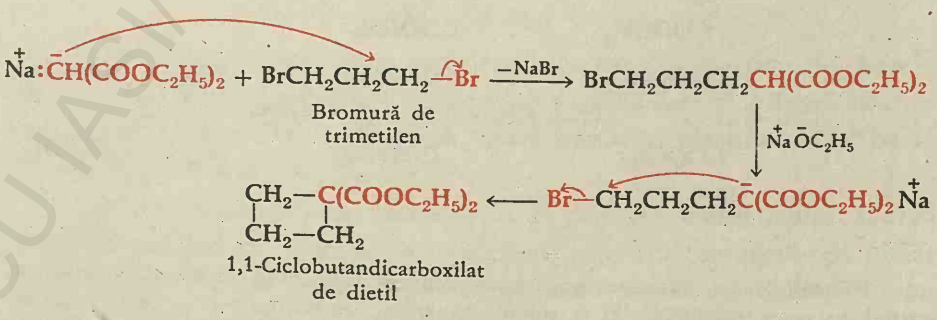
β-Dicetone



β-Aldehido-cetone

* Toţi compuşii sînt reprezentaţi cu un „metilen activ" între două grupări activante, însă înlocuirea unui hidrogen metilenic cu alchil duce la un compus care poate fi transformat în continuare în enolatul său şi alchilat mai departe.

Această dublă alchilare selectivă foarte simplă a metilenilor dublu activaţi (tabelul 11-1) este o metodă fundamentală de formare a scheletelor ramificate de atomi de carbon. Metoda se numeşte frecvent **sinteze cu ester malonic** sau **cu ester acetilacetic** după numele celor doi enolaţi utilizaţi cel mai frecvent. Aceşti enolaţi reacţionează şi cu epoxizii la atomul de carbon cel mai puţin împiedicat. O variantă interesantă în sinteza cu ester malonic se foloseşte la formarea ciclurilor mici (cu trei, patru, cinci sau şase atomi). A doua alchilare fiind internă, ea este mai rapidă şi dialchilarea se produce deci într-o singură etapă, conform aşteptărilor.



Totuși utilitatea acestor alchilări ar fi limitată dacă nu ar fi posibil să se simplifice complexitatea produsului de reacție prin anumite scindări, după ce a fost folosit la crearea noilor legături carbon-carbon. Aceste scindări se discută în următoarele două capitole, însă se pot menționa acuma principalele exemple pentru a vedea utilitatea acestor sinteze pentru formarea de acizi carboxilici și cetone.

$$R{-}CH_2Br + {}^{-}{:}CH(COOR')_2 \longrightarrow R{-}CH_2{-}CH(COOR')_2 \xrightarrow[\Delta]{H_3O^+}$$

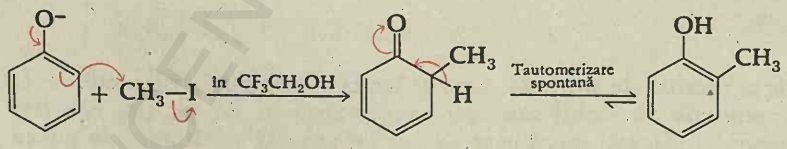
$$R{-}CH_2{-}CH_2{-}COOH + 2R'OH + CO_2$$

$$R{-}CH_2{-}Br + {}^{-}{:}CH\begin{matrix}\diagup COCH_3\\ \\ \diagdown COOR'\end{matrix} \longrightarrow$$

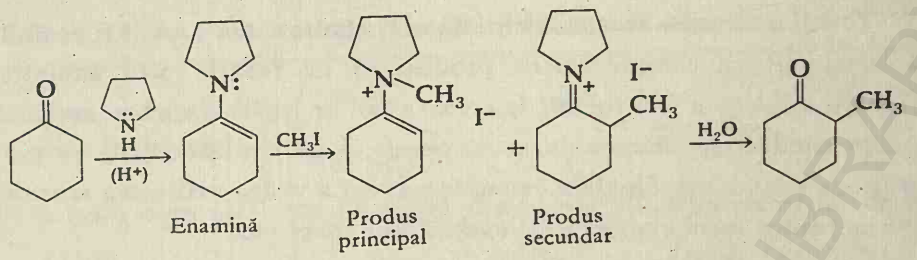
$$R{-}CH_2{-}CH\begin{matrix}\diagup COCH_3\\ \\ \diagdown COOR'\end{matrix} \xrightarrow[\Delta]{H_3O^+} R{-}CH_2{-}CH_2{-}COCH_3 + R'OH + CO_2$$

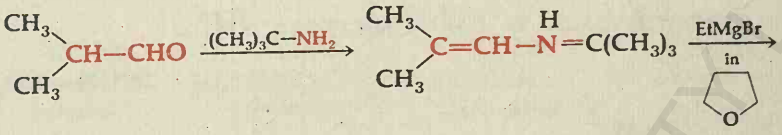
$$\xrightarrow[\Delta]{^{-}OH} R{-}CH_2{-}CH_2{-}COOH + CH_3COO^{-} + R'OH$$

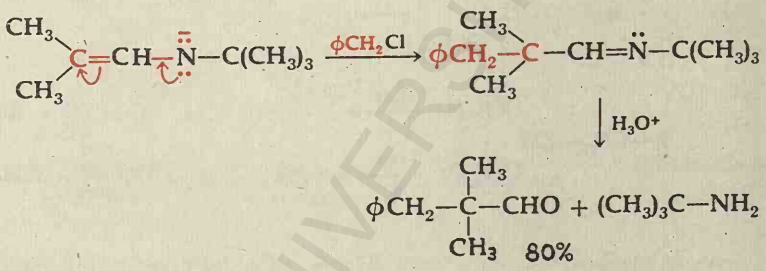
Se vor indica pe scurt două alte exemple. Fenolii sînt enoli, dar se alchilează de obicei doar la oxigen, deoarece alchilarea la carbon ar distruge aromaticitatea nucleului benzenic în starea de tranziție și deci este relativ nefavorizată. Totuși, în anumite condiții se produce și C-alchilarea, ca și cînd s-ar utiliza un solvent cu capacitate mare de formare a legăturilor de hidrogen care să dezactiveze oxigenul anionic mai electronegativ.



În al doilea exemplu se folosesc în schimb analogii cu azot ai enolilor și enolaților. Prepararea acestor „enamine" (-en + amină = = C=C—N) din cetonele corespunzătoare se discută în detaliu în Cap. 12. Alchilarea enaminelor este ușoară dar uneori nu este utilizabilă pentru că ele sînt agenți nucleofili bidentați și este preferată N-alchilarea. Pe de altă parte, sărurile de magneziu alchilează bine la atomul de carbon, probabil deoarece magneziul și solventul sînt puternic reținuți de azotul anionic și îl dezactivează ca centru nucleofil.







Cu ajutorul acestor cîteva variante, cît şi a altor cîteva discutate în Cap. 12, avem la dispoziţie o varietate largă de posibilităţi de dirijare a formării legăturii carbon-carbon prin alchilarea enolilor. Principalele metode de formare a legăturii carbon-carbon folosind grupările carbonil ca substrat sînt scoase în evidenţă în capitolul următor, la sfîrşitul căruia s-a introdus un paragraf care se ocupă cu utilizarea tuturor acestor procedee în scopuri sintetice.

PROBLEME

11-1 Scrieţi modul de sinteză a următorilor compuşi, plecînd de la halogenurile de alchil sau aril convenabile şi de la alţi reactivi necesari. Indicaţi, dacă este cazul, ce reacţii secundare ar putea avea loc.

a Alcool *sec*-butilic
b Metilacetilenă
c Propilbenzen
d Izopropil *n*-propil eter
e *t*-Butilmercaptan
f 2-Acetoxihexan (acetat de 2-hexil)
g 1-(1-Naftil)-1-dimetilaminoetan
h *n*-Hexan
i 1,2-Propandiol
j 1,3-Dimetoxibenzen (folosiţi un fenol ca materie primă)
k Acid fenilacetic

11-2 Scrieţi exemple specifice pentru următoarele reacţii:

a Două metode independente de lungire a catenei de atomi de carbon cu un singur atom de carbon

BCU "I. CREANGĂ" UNIVERSITY LIBRARY

b Două metode independente de lungire a catenei cu doi atomi de carbon

c Două metode independente de lungire a catenei cu trei atomi de carbon.

11-3 În schemele sintetice de mai jos s-au omis structurile intermediarilor. Care sînt compuşii care lipsesc?

a $HC{\equiv}CH \xrightarrow{NaNH_2} ? \xrightarrow{\begin{matrix}CH_2-CH_2\\ |\quad\ \ |\\ O\text{—}CH_2\end{matrix}} ? \xrightarrow{SOCl_2} ? \xrightarrow{KCN}$

$? \xrightarrow{H_3O^+,\ la\ cald} HC{\equiv}CCH_2CH_2CH_2COOH$

b $CH_3CH_2Br \xrightarrow{KN_3} ? \xrightarrow{H_2,\ Pt} ? \xrightarrow[\text{în exces}]{CH_3I,} CH_3CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3\overset{-}{I}$

c $CH_2(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow{Na} ? \xrightarrow{CH_3I} ? \xrightarrow{Na} ? \xrightarrow{CH_3(CH_2)_3Br} ?$

d $CH_2{=}CHCH_2OH \xrightarrow{Na} ? \xrightarrow{\begin{matrix}CH_2-CH_2\\ \diagdown\ \diagup\\ O\end{matrix}} ? \xrightarrow{PBr_3} ? \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ LiAlH_4,\ eter} ?$

11-4 Plecînd de la acetilacetat de etil sau de la malonat de metil şi (sau) oricare compuşi care nu conţin mai mult de patru atomi de carbon, scrieţi sintezele următorilor compuşi:

a $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCOCH_3$

b $(C_2H_5)_2CHCOOH$

c $(CH_3)_2CH\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}H\underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}CH_3$

d $CH_3(CH_2)_4CH_3$

e $(CH_3)_3C\underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}CH_3$

f $CH_3(CH_2)_5\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}HCOOH$

11-5 Scrieţi structurile tuturor produşilor care pot rezulta în următoarele reacţii:

a $C_6H_5\overset{-}{S}\overset{+}{Na} + CH_3CH{=}CHCH_2OTs \longrightarrow$

b $CH_3OH + (CH_3)_3CCH_2OTs \longrightarrow$

c $CH_3CH_2\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{C}}HCH_3 \xrightarrow[H_2SO_4]{NaNO_2}$

d $CH_3CH_2\underset{\diagdown\ \diagup}{CH\text{—}CH}CH_3 + HCl \xrightarrow{H_2O}$

$\overset{+}{Ag}\overset{-}{N}O_2 + CH_3CH{=}CHCH_2Br \longrightarrow$

f $CH_3CH_2Br + CH_3CH_2CH_2CH_2Br \xrightarrow{Na}$

g $CH_2N_2 + CH_3\underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}CH_2\underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}CH_3 \longrightarrow$

11-6 Scrieţi schemele de sinteză a următoarelor substanţe, folosind oricare compuşi cu C_1 sau C_2 ca unică sursă de atomi de carbon. Carbanionii organometalici de tipul R—Li se pot prepara din

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

halogenuri, $R—X+2\,Li \rightarrow R—Li+LiX$; se pot utiliza şi alte reacţii decît cele de substituţie descrise pe scurt în acest capitol, importante din punct de vedere sintetic. Orice moleculă odată obţinută poate servi într-o altă sinteză. Totodată reţineţi că hidratarea dublelor legături decurge astfel: $RCH=CH_2+H_2O \rightarrow RCH(OH)CH_3$.

a Propionitril
b Propionat de metil
c 1-Butanol
d Acid 3-hidroxipropanoic
e Acid succinic (butandioic)
f Malonat de dimetil
g Acid tiometilacetic
h 1-Butenă
i 2-Butenă
j Izopropil metil eter
k Metilmalonat de dietil
l 2-Cloropropan
m 2-Nitropropan
n α-Metilpropionitril
o 3-Metil-1-pentanol
p 5-Metil-1-heptină
q *n*-Hexan
r 2-Metilhexan
s Metiletilamină
t *n*-Butilamină
u Acid 2-metilpentanoic
v Acid 3-metilpentanoic
w 2-Aminopentan
x $CH_3{}^*CH_2CH_3$ (*C este carbon-14 disponibil ca $K^{14}CN$)
y 1,6-Dinitro-3-hexină
z Acid 2,5-dimetilhexandioic

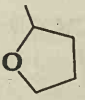
11-7 Scrieţi şi încercaţi să sintetizaţi cinci molecule diferite cu cinci sau mai mulţi atomi de carbon şi diverse grupări funcţionale. Utilizaţi reacţiile din problema 11-6. Optaţi pentru anumite variaţii ale scheletului şi pentru un minim de reacţii. Căutaţi mai multe căi de sinteză şi comparaţi-le din punct de vedere economic (numărul de etape).

11-8 În vederea formării unui compus ciclic, 5-bromo-1-pentina s-a tratat cu diverse baze, cum ar fi KNH_2 şi *t*-BuOK pentru a iniţia ciclizarea prin eliminarea hidrogenului acetilenic.

a Nu s-a produs ciclizarea. Ce alte reacţii au intervenit?

b Cînd se foloseşte NaH, se formează carbanionul acetilenic dar nu are loc ciclizarea. Consideraţi implicaţiile stereoelectronice ale reacţiei pentru a explica rezultatul.

11-9 Problema 11-8 ilustrează unul din obstacolele întîmpinate la obţinerea compuşilor ciclici prin substituţie. Care este probabilitatea ca aceste ciclizări să aibă loc? Baza utilizată este cea mai bună?

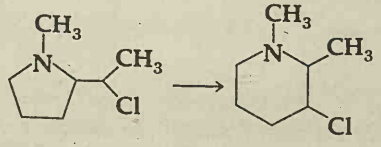
a 4-Cloro-1-pentanol $+ NH_3 \longrightarrow$  $+ ?$

b $BrCH_2CH_2CH_2CH(COOCH_3)_2 + {}^-OCH_3 \longrightarrow ?$

c $BrCH_2C{\equiv}CCH(COOCH_3)_2 + {}^-OCH_3 \longrightarrow ?$

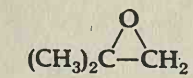
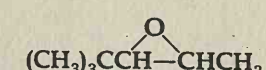
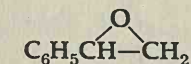
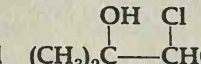
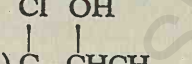
d bromura de *cis*- şi *trans*-5-bromo-2-pentenil-dimetilamoniu $+ NaHCO_3 \rightarrow ?$

11-10 Explicaţi următoarele observaţii:

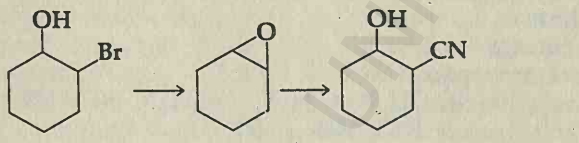
a 

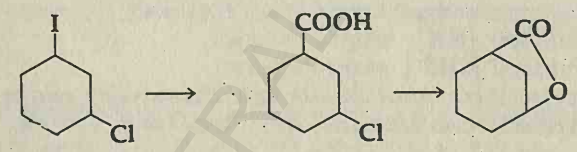
b $BrCH_2CH_2CHBrCH_2CH(COOCH_3)_2 \xrightarrow{NaH} BrCH_2CH_2CH{-}C(COOCH_3)_2$ (CH$_2$)

11-11 Imaginați metode de sinteză pentru a transforma următoarele materii prime în produșii de reacție indicați.

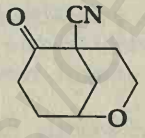
	Materii prime	*Produși de reacție*
a		Clorură de *t*-butil; 1-nitro-2-metil-2-cloropropan; 3-metil-3-propenonitril
b		3-Iodo-2,2-dimetilpentan; 3-bromo-2,2,4-trimetilpentan
c		1-Iodo-2-fenil-2-metoxietan; etilbenzen
d		
e	$CH_3COCH_2COOCH_3$	3-Metil-5-hidroxi-2-hexanonă

11-12 a Considerați condițiile stereochimice și rezultatele următoarelor interconversii. Completați reactanții necesari și reprezentați moleculele în perspectivă.





b Ce condiții stereochimice trebuie să îndeplinească 2-bromo-4-ciclohexanona pentru transformarea sa în molecula de mai jos? Indicați etapele conversiei.



11-13 Unul din pentacloropropanii posibili are un spectru RMN care conține două semnale, un dublet la 3,93τ și un triplet la 5,48, într-un raport 2 : 1. Care este acest izomer?

11-14 Printr-o anumită reacție de alchilare rezultă un produs cu semnale IR la 5,75 și 5,85 μ (1710 și 1740 cm^{-1}) și spectrul RMN arătat în fig. P11-14. Spectrul de masă indică un semnal părinte la *m/e* 186 și semnale la 171, 158, 73 și 43 (printre altele)

a Deduceți structura produsului de alchilare
b Deduceți natura reactanților folosiți în alchilare
c Scrieți mecanismul reacției de alchilare
d Explicați semnalele observate în spectrul de masă.

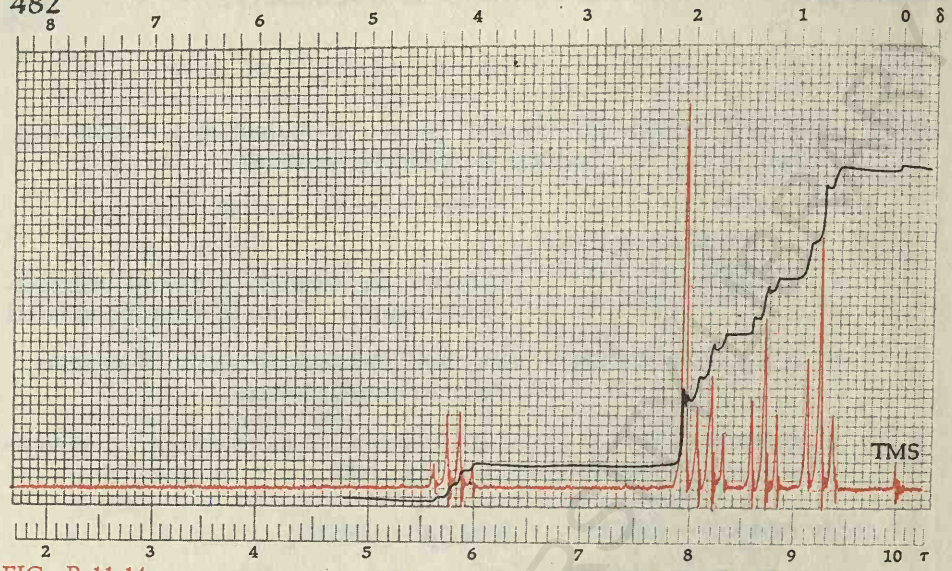


FIG. P 11-14

11-15 Consideraţi, de exemplu, reacţia dintre o halogenură de alchil şi NaOH într-un amestec de apă şi etanol. Faceţi un tabel, cu o coloană pentru S_N2 şi alta pentru S_N1, şi comparaţi cele două mecanisme cu privire la:

a Stereochimie
b Ordinul cinetic
c Producerea transpoziţiilor
d Vitezele relative ale CH_3X, C_2H_5X, $i\text{-}C_3H_7X$, $t\text{-}C_4H_9X$
e Vitezele relative ale RCl, RBr şi RI
f Efectul creşterii temperaturii asupra vitezei
g Efectul dublării [RX] asupra vitezei
h Efectul dublării $[OH^-]$ asupra vitezei
i Efectul creşterii conţinutului de apă din solvent asupra vitezei
j Efectul creşterii conţinutului de alcool din solvent, asupra vitezei.

11-16 R-1-Fenil-1-bromobutanul poate fi transformat în acetatul (esterul) 1-fenil-1-butanolului, fie prin refluxare în acid acetic (primul caz), fie prin acţiunea acetatului de sodiu într-un solvent inert, de tipul dimetilformamidei (cazul al doilea).

a Scrieţi un mecanism detaliat pentru fiecare procedeu şi reprezentaţi o diagramă calitativă a energiei pentru fiecare caz
b Ce stereochimie presupuneţi că va avea esterul rezultat în fiecare caz şi, pe scurt, de ce?
c Ce efect se va observa asupra vitezei de reacţie adăugînd săruri de argint în primul caz; sau adăugînd un exces de acetat de potasiu în al doilea caz?
d Ce efect asupra vitezei de reacţie va avea utilizarea în primul caz a (i) analogului *p*-nitrofenilic; (ii) analogului *p*-hidroxifenilic?
e Ce efect ar avea în ambele cazuri o substituţie suplimentară cu metil în poziţia 1 sau în poziţia 2?
f Dacă am dori să obţinem 1-fenil-1-butanol (în loc de ester) s-ar putea utiliza hidroxid de sodiu în loc de acetat de sodiu în al doilea caz şi ce efect ar avea asupra vitezei, stereochimiei şi randamentului?

BCU IASI

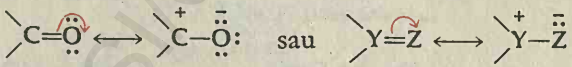
CAPITOLUL 12

Carbonilul şi grupările înrudite: adiţia nucleofilă

Gruparea carbonil este punctul cheie al chimiei organice. Nu numai că ea este prezentă în majoritatea principalelor funcţiuni cu legături multiple între carbon şi heteroatom (Tabelul 3-2), dar serveşte şi ca model pentru reacţiile tuturor funcţiunilor cu legături π între atomi deosebiţi. În plus, diversele moduri în care reacţionează sînt în esenţă simple, dar şi foarte multilaterale din punctul de vedere al posibilităţilor de utilizare în scopuri sintetice. Conform importanţei lor, compuşii carbonilici vor fi prezentaţi în două capitole, primul privind în principal reacţiile de adiţie, iar celălalt reacţiile de substituţie, cu un rezumat final asupra ambelor tipuri de reacţii. Trebuie să reţinem însă că de fapt ambele capitole studiază doar variante ale unui singur tip fundamental de reactivitate, ceea ce conferă un caracter unitar tuturor reacţiilor carbonilului. Acest prim capitol începe cu o expunere generală a acestor reacţii, valabilă pentru ambele capitole. Facem acest lucru în scopul de a prezenta o trecere în revistă generală introductivă şi pentru a evidenţia principiile simple care explică întreaga reactivitate a carbonilului şi care ne vor permite să facem ipoteze raţionale.

12-1 CONSIDERAŢII GENERALE ASUPRA REACTIVITĂŢII CARBONILULUI

Reactivitatea carbonilului este în întregime consecinţa dezechilibrului electronic al legăturii π dintre atomul de carbon şi un atom mai electronegativ sau în general între doi atomi diferiţi, aşa cum s-a ilustrat prin următoarele forme de rezonanţă.



Grupare carbonil — Grupări înrudite

Consecinţele acestui dezechilibru electronic din punctul de vedere al reactivităţii sînt reprezentate în fig. 12-1, care rezumă toate etapele primare posibile de iniţiere a aproape tuturor reacţiilor carbonilului. În prezenţa unui agent nucleofil/bază, dipolul carbonilic se poate comporta în două moduri:

1 Se poate enoliza prin atacul bazei asupra hidrogenului din poziţia α.
2 Poate fi atacat direct de un agent nucleofil, într-o reacţie de adiţie nucleofilă.

În prezenţa unui acid Lewis (de obicei H^+), legătura se formează mai întîi la oxigenul negativ, rămînînd un ion de carbeniu stabilizat $\left(>\overset{+}{C}-\ddot{O}H \Leftrightarrow >C=\overset{+}{O}H\right)$ care se poate comporta în aceleaşi două moduri. Deoarece carbonilul protonat este şi mai reactiv (are energie mai mare) sînt suficiente bazele mai slabe (adică solventul) pentru enolizare şi agenţii nucleofili mai slabi pentru adiţia nucleofilă.

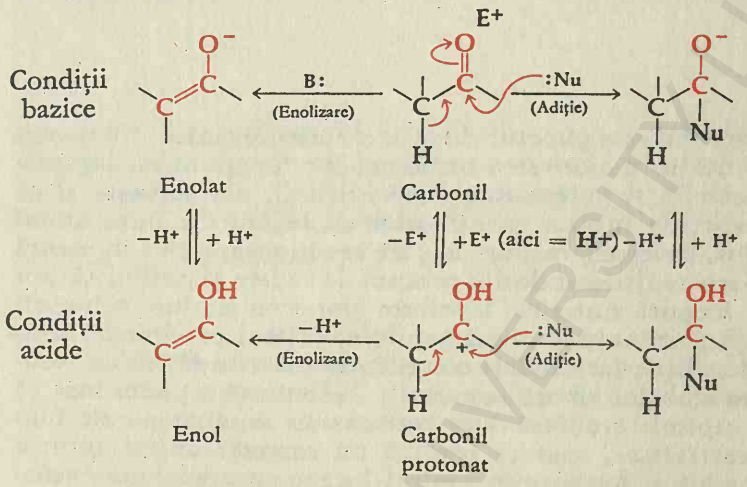
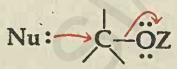


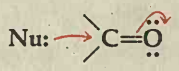
FIG. 12-1 Reactivitatea fundamentală a carbonilului şi grupărilor înrudite: enolizarea şi adiţia nucleofilă

Aceste reacţii pot fi comparate cu cele indicate în cele două capitole anterioare pentru grupările avînd doar o singură legătură cu atomul de carbon şi decurg frecvent în condiţii acide sau bazice comparabile, cu reactivi similari. Cel mai bine se poate compara cu un oxigen simplu legat:

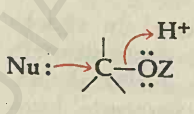
Legătură simplă (C—OZ) *Legătură dublă* (C=O)



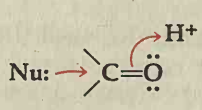
(S_N2), o treaptă



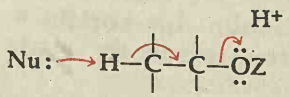
(Adiţie — bazică; agent nucleofil puternic) o treaptă



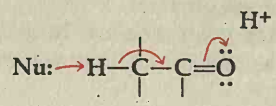
(S_N1), două trepte



(Adiţie — catalizată de acizi), două trepte



(Eliminare)



(Enolizare)

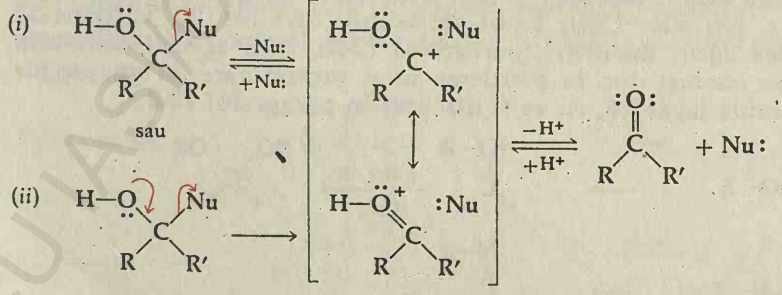
BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Reacţiile corespunzătoare ale grupărilor carbonilice diferă în general de cele ale atomului saturat de carbon prin aceea că reacţiile carbonilului sînt echilibre reversibile, stabilite rapid, pe cînd substituţiile la atomul de carbon saturat sînt de obicei practic ireversibile. De aceea, în reacţiile de substituţie vorbeam de *viteze*, pe cînd acum vom discuta despre *echilibre* ale reacţiilor reversibile ale carbonilului.

Etapele ulterioare de reacţie

Principalele etape iniţiale ale reacţiilor carbonilului sînt prezentate în fig. 12-1, dar deseori produşii de reacţie sînt reactivi, participînd într-o a doua etapă oarecare de reacţie. Enolizarea s-a discutat în acest sens în Cap. 10 şi 11, deoarece enolul sau anionul enolat reacţionează uşor mai departe în reacţii de substituţie (alchilare), enolul dînd de obicei O-alchilare, prin mecanism S_N1, iar anionul enolat ducînd la C-alchilări prin mecanism S_N2. Aşadar, prin enolizare se formează agenţi nucleofili sau donori de electroni, pe cînd gruparea carbonil însăşi este un acceptor de electroni (la atomul de carbon). Acest lucru sugerează că enolul şi anionul de enolat pot reacţiona cu alţi compuşi carbonilici — sau chiar cu cel de la care s-a plecat. Acest lucru se petrece cu adevărat şi formează subiectul unei mari părţi a acestor două capitole despre carbonil.

Pe de altă parte, produsul iniţial de adiţie nucleofilă la o grupare carbonil (fig. 12-1) este fie stabil, fie poate reacţiona în trei moduri diferite. Toate cele trei posibilităţi sînt analoage reacţiei inverse simple prin care se reface carbonilul iniţial. În această reacţie inversă, agentul nucleofil fixat este din nou eliminat, ionizîndu-se şi rămînînd un ion de carbeniu (adică reacţie S_N1) care este stabilizat de perechea de electroni a oxigenului (*i*). Deoarece această stabilizare este puternică putem considera că agentul nucleofil este eliminat de perechea de electroni a oxigenului (*ii*). Exemplul dat este o cataliză acidă, însă în cazul catalizei bazice formulele sînt similare, fără protonarea oxigenului.



Cele trei posibilităţi constau deci în aceeaşi eliminare aplicată la cele trei grupări fugace posibile, adică —OH, Nu sau R', şi acestea sînt rezumate în fig. 12-2 şi în cele ce urmează.

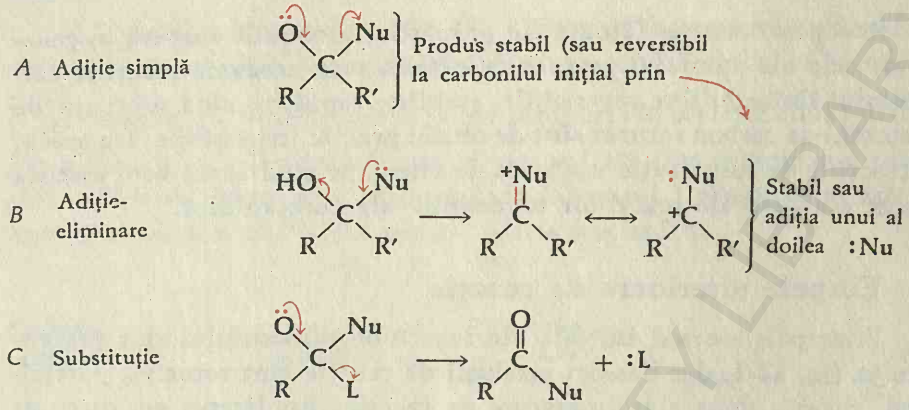
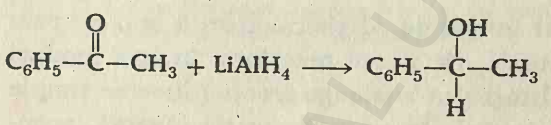
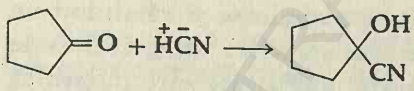


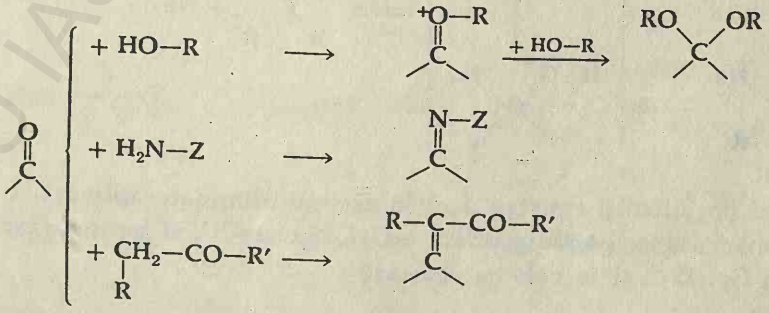
FIG. 12-2 Modurile posibile de reacție ale produșilor inițiali de adiție

A Produsul de adiție este stabil. Dacă inițial carbonilul a fost legat doar de carbon și (sau) hidrogen (R, R'=C, H) — adică aldehide și cetone — iar atomul nucleofil atașat (Nu) nu are altă pereche de electroni, atunci singura cale posibilă pentru produsul de adiție este reacția inversă. Produsul de adiție este stabil dacă agentul nucleofil funcționează greu ca grupare fugace și dacă echilibrul favorizează produsul de adiție. Acest lucru se întîmplă cînd agenții nucleofili sînt hidruri sau carbanioni (Paragrafele 12-3, 12-4).





B Dacă atomul nucleofil (Nu) mai are o altă pereche de electroni (sau poate să-și creeze una prin pierderea ușoară a unui proton) această pereche poate să ușureze în aceeași măsură eliminarea și atunci grupa ce se elimină este —OH (sau $—OH_2^+$). În cazul agenților nucleofili cu oxigen, (ex. Nu =R—OH), ionul de oxoniu care rezultă adiționează un al doilea agent nucleofil (paragraful 12-2), însă agenții nucleofili cu azot sau enolați duc la pierderea unui proton care dă un produs stabil cu dublă legătură, ce va fi discutat în paragraful 12-4.



$$CH_3CH_2CHO \xrightarrow{+CH_3OH} CH_3CH_2CH(OCH_3)_2 + H_2O$$

$$CH_3CH_2CHO \xrightarrow{+H_2NOH} CH_3CH_2CH{=}N{-}OH + H_2O$$

$$CH_3CH_2CHO \xrightarrow[-OH]{+CH_3COCH_3} CH_3CH_2CH{=}CHCOCH_3 + H_2O$$

C Dacă gruparea carbonil de la care se pleacă este legată de un heteroatom (R′=N, O, S, X) ca la grupările funcţionale din clasa acizilor carboxilici, heteroatomul poate fi gruparea fugace din produsul de adiţie. Aceasta duce la o **substituţie nucleofilă la atomul de carbon nesaturat**, în două etape. Reactivitatea relativă a grupărilor fugace este echivalentă cu aceea din reacţia de substituţie nucleofilă la atomul de carbon saturat, discutată în cele două capitole anterioare. Substituţia carbonilului va fi discutată în Cap. 13.

$$C_6H_5COCl \xrightarrow{+H_2O} C_6H_5COOH + HCl$$

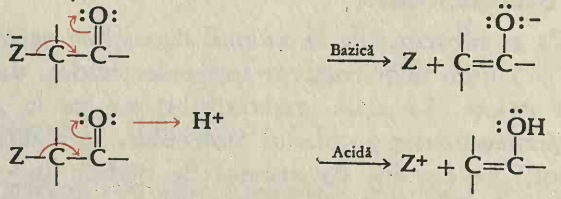
$$C_6H_5COCl \xrightarrow{+C_2H_5OH} C_6H_5COOC_2H_5 + HCl$$

$$C_6H_5COCl \xrightarrow{+2CH_3NH_2} C_6H_5CONHCH_3 + CH_3NH_3^+Cl^-$$

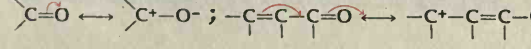
Trebuie reţinut că substituţia nucleofilă în acest caz diferă din punct de vedere al mecanismului de cea la atomul de carbon saturat, deoarece la substituţia carbonilului prima etapă este adiţia la dubla legătură C=O şi nu substituţia directă. Substituţia directă (ex. S_N2) la dubla legătură a fost rareori observată la compuşi de tipul O=C—L sau C=C—L. Aceştia din urmă (gruparea fugace legată de o alchenă) *nu* suferă substituţia după mecanismul în două etape a carbonilului, deoarece alchena nu este polarizată pentru a putea avea loc o adiţie iniţială. Substituenţii la alchene sau la ciclurile aromatice nu sînt practic niciodată substituiţi cu agenţi nucleofili.

În fine, etapa de enolizare din fig. 12-1 sugerează că şi alte legături din poziţia α, în afară de cele cu hidrogenul, pot fi rupte în acelaşi mod pentru a furniza electroni atomului de carbon carbonilic, deficient în electroni. În paragrafele care urmează vom întîlni exemple de asemenea reacţii. Dacă legătura care se rupe în poziţia α este o legătură simplă, reacţia este o **fragmentare**; dacă este o legătură dublă, reacţia este o **enolizare vinilogă*** sau o **adiţie vinilogă** (sau **conjugată**). Acesta este cazul unor cetone, acizi, esteri etc. nesaturaţi conjugaţi. În esenţă, mecanismul este acelaşi dar reactivitatea la dubla legătură este oarecum micşorată.

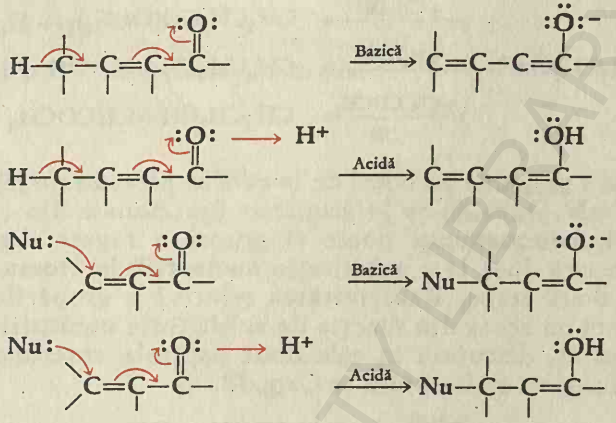
Fragmentare:



* O reacţie vinilogă sau un centru de reacţie vinilog este cel în care aceeaşi reacţie se poate produce la atomul de carbon β al unei duble legături conjugate cu centrul de reacţie. O cetonă nesaturată este un vinilog al unei cetone.



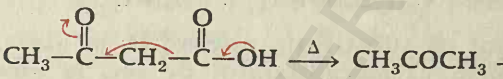
Enolizare vinilogă:



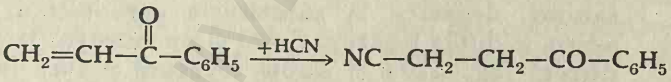
Adiție vinilogă:

Exemple de asemenea procese sînt doar indicate aici și vor fi discutate în paragrafele 12-6, 13-5, 13-6 și 13-8.

Fragmentare



Adiție conjugată



În toate aceste reacții fundamentale constatăm un strîns paralelism formal între modurile de reacție ale carbonilului cu bazele (agenții nucleofili) și cu acizii, în acest ultim caz acționînd aceleași mecanisme asupra acizilor conjugați (carbonili protonați) corespunzători. Este un fapt cert că într-adevăr multe reacții ale carbonilului duc la aceiași produși de reacție în condiții acide sau bazice.

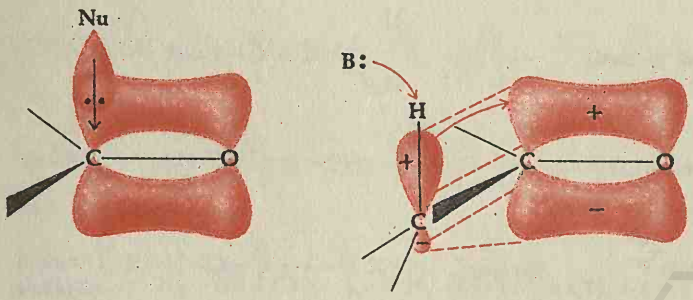
PROBLEMA 12-1

Scrieți cîte două exemple specifice pentru a ilustra fiecare din reacțiile generale din acest paragraf. Acolo unde este posibil, indicați etapele respective ale exemplului dat, atît în cataliză acidă, cît și bazică.

Stereochimie

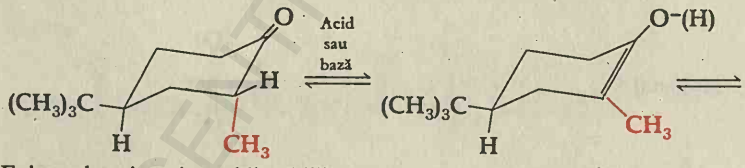
Ca și substituțiile la atomul de carbon saturat, reacțiile carbonilului se supun unor condiții stereoelectronice, dar care par să fie mai puțin stricte. Reacțiile carbonilului au loc în planul electronilor π, deci perpendicular pe planul molecular. În reacțiile de adiție, agentul nucleofil se apropie de atomul de carbon în planul electronilor π, astfel încît întrepătrunderea care începe să se producă între orbitalul perechii proprii de electroni cu orbitalul π cu deficit de electroni al atomului de carbon carbonilic să devină maximă. Prin enolizare, legătura αC—H va fi aproximativ paralelă cu orbitalul π carbonilic, astfel

încît orbitalii se vor întrepătrunde cel mai bine lateral pentru a forma enolul sau anionul enolat.



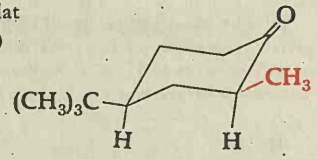
Stereochimia reacţiilor de adiţie este interesantă deoarece gruparea carbonil generează un nou atom de carbon asimetric. Dacă nu există alţi atomi asimetrici în moleculă, adiţia se produce la fel de probabil din ambele părţi şi rezultă un amestec racemic. Dacă în moleculă mai există şi altă asimetrie, aceasta va determina care parte a orbitalului π carbonilic va fi mai accesibilă (mai puţin împiedicată) şi vor rezulta amestecuri care deseori nu sînt uşor de prevăzut. Pe de altă parte, reacţiile de substituţie ale carbonilului nu implică vreo asimetrie a produsului de reacţie şi deci nu prezintă probleme stereochimice; ele formează doar un singur produs de reacţie.

Enolizarea serveşte la racemizarea unui atom de carbon asimetric, din poziţia α a carbonilului, deoarece enolul nu este asimetric. În urma echilibrului de enolizare va rezulta configuraţia cea mai stabilă a atomului de carbon din α.



Epimerul mai puţin stabil echilibrat

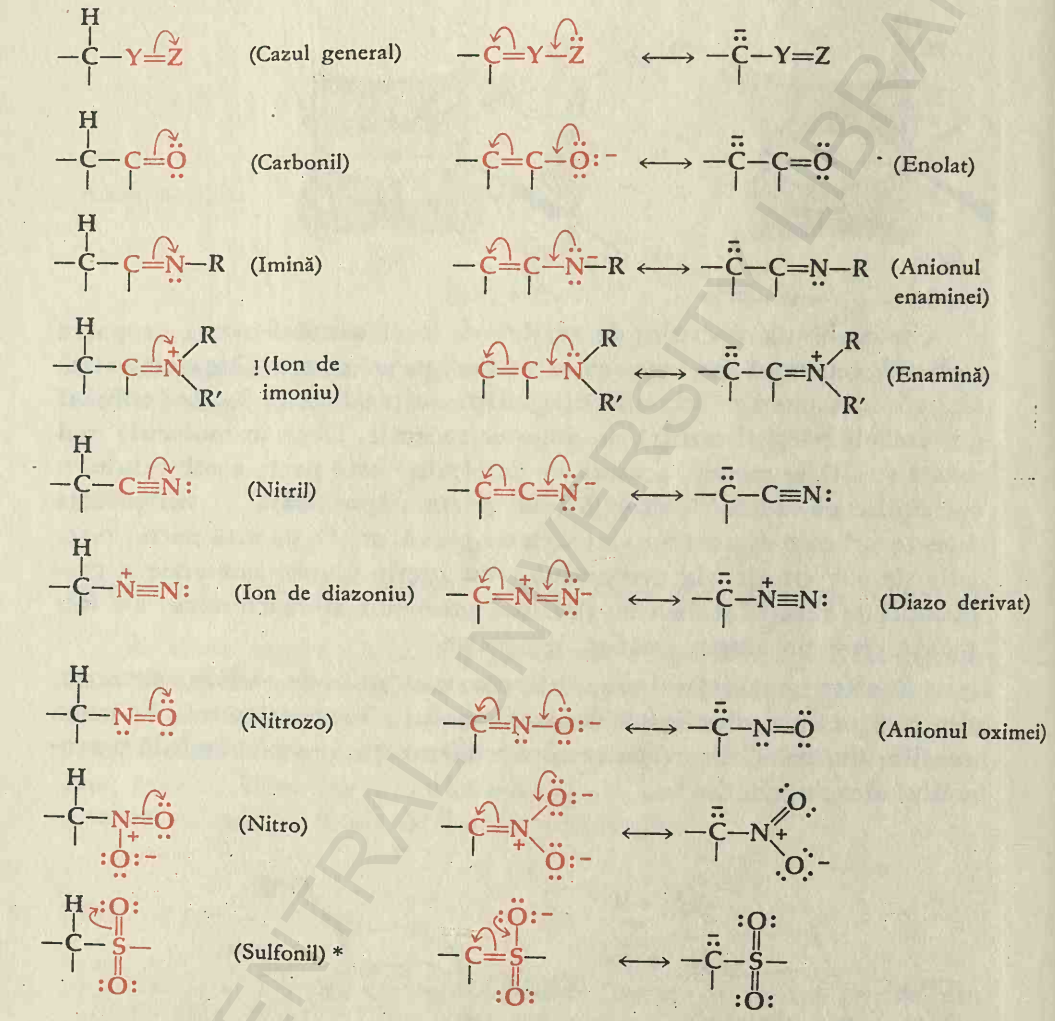
Anion enolat
(sau enol)



Epimerul mai stabil izolat

Grupări funcţionale înrudite

Deşi grupările carbonilice sînt exemplele cele mai studiate ale acestor reacţii, şi alte grupări funcţionale cu legături π între atomi diferiţi reacţionează în majoritatea cazurilor în acelaşi mod, iar acestea sînt prezentate în fig. 12-3, împreună cu analogii lor enolici.



* Gruparea sulfonil acționează deseori ca și carbonilul, însă forma ei enolică nu este strict asemănătoare deoarece dubla legătură a „enolului" nu este în acest caz o legătură π ca în celelalte cazuri; ci o legătură mai complexă la care participă și orbitalii *d* ai sulfului. Cele două forme mai pot fi descrise și astfel:

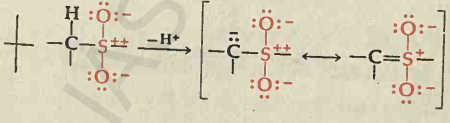
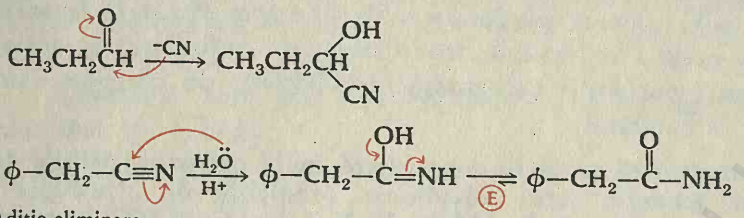


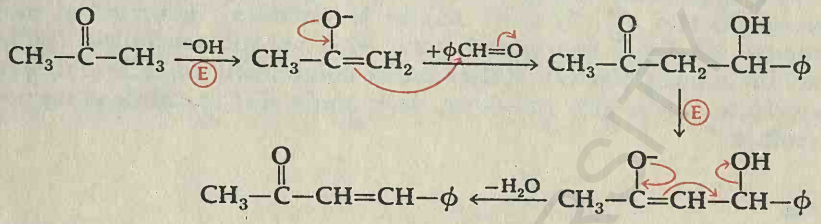
FIG. 12-3 Grupările funcționale înrudite și formele lor enolice

Observația că toate aceste diferite funcțiuni *reacționează în același mod ca grupările carbonil și enolii corespunzători* reprezintă o simplificare foarte importantă. Acest lucru apare și din lista claselor generale de reacții ale carbonilului, rezumată în fig. 12-4.

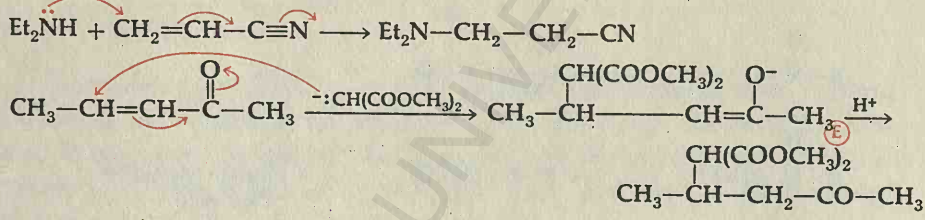
Adiţie



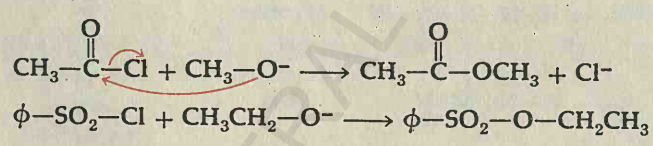
Adiţie-eliminare



Adiţie vinilogă sau conjugată



Substituţie



Acilare

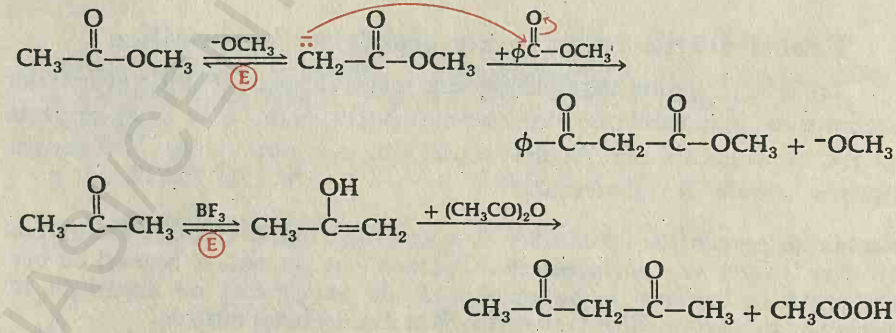
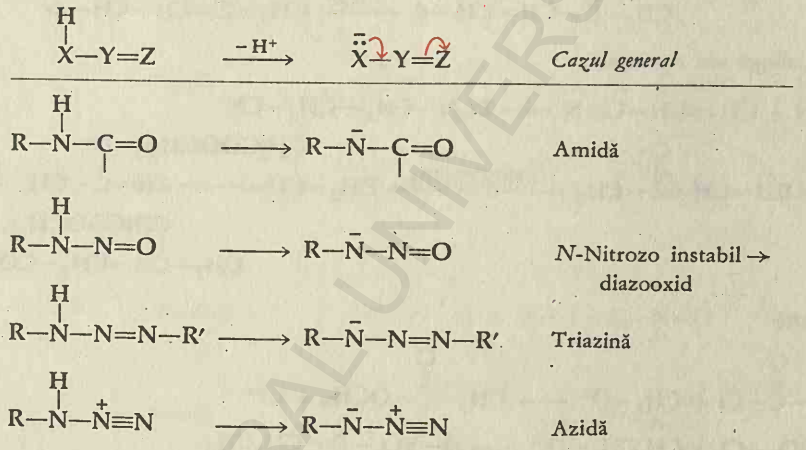


FIG. 12-4 Exemple ale reactivităţii carbonilului (reacţiile de enolizare şi inversul lor au fost notate cu (E))

Reactivitatea grupării părinte este întotdeauna ca acceptoare de electroni, iar aceea a formei enolice este ca donoare de electroni. În fig. 12-3 sînt prezentate doar formele importante pentru medii bazice — acizii conjugaţi ai fiecăreia constituind funcţiunile echivalente de reacţie în medii acide. Toate aceste funcţiuni prezintă şi enolizări

și adiții viniloge, cînd sînt conjugate cu duble legături. În continuare un paragraf (12-8) va fi dedicat reacțiilor de adiție ale acestor grupări funcționale, însă, comportarea lor ca enolați nu este discutată separat, deoarece toți aceștia reprezintă doar carbanioni stabilizați și acționează ca agenți nucleofili carbanionici, indiferent de gruparea care stabilizează carbanionul.

Este interesant să se ia în considerare toate cazurile posibile de funcțiuni generale care îndeplinesc condițiile de „enolizare". Acestea se pot crea substituind pe X, Y și Z cu C, N și O în cazul general de mai jos, în toate modurile posibile, incluzînd și unii compuși, de fapt, anorganici, cum sînt acidul azothidric (HN_3) și acidul cianic (HNCO). Există multe combinații posibile și despre majoritatea lor se știe cîte ceva, deși unele sînt instabile și nu pot fi izolate.

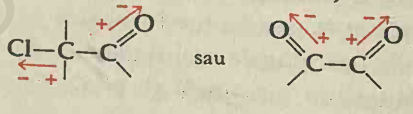


Reactivitățile relative ale grupărilor carbonilice

Trei efecte predominante dirijează reactivitatea inițială a grupărilor carbonilice, în măsură mai mult sau mai puțin egală, atît în ce privește adiția, cît și enolizarea. Acești factori sînt rezumați în fig. 12-5 pentru tipurile uzuale de substraturi.

1 *Rezonanța* perechilor învecinate de electroni *p* sau π stabilizează carbonilul și îl face *mai puțin reactiv*. Ordinea este de obicei aceeași cu cea observată la deplasările de rezonanță ale maximelor de absorbție în infraroșu ale carbonililor (tabelul 7-5) și din aceleași motive.

2 *Efectele inductive* ale substituenților polari de la atomii de carbon învecinați fac carbonilul *mai reactiv* datorită repulsiilor dipol-dipol nefavorabile (adică prezența a două sarcini parțial pozitive învecinate). Repulsia dispare prin adiție sau enolizare.



3 *Efecte sterice*: grupările voluminoase învecinate cu C=O creează o tensiune sterică mai mare în produsul de adiţie, decît în carbonilul iniţial şi *reduc reactivitatea* în adiţie, dar au un efect redus asupra enolizării.

Aldehidele sînt mai reactive decît cetonele, mai ales datorită ultimilor doi factori.

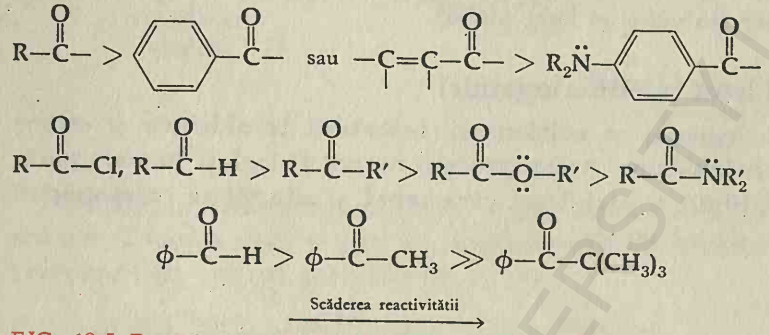
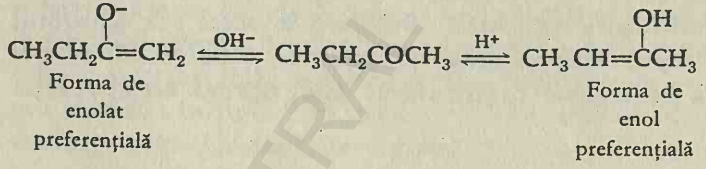


FIG. 12-5 Reactivitatea relativă a grupărilor carbonil

Cetonele se pot enoliza în două sensuri. Întotdeauna este preferat enolul sau enolatul cel mai stabilizat prin rezonanţă. În cazurile saturate, în care acest factor nu mai intervine: *în mediu bazic* este favorizat enolatul cel mai puţin substituit; *în mediu acid* este preferat enolul cel mai substituit.

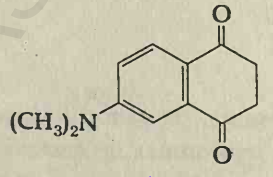


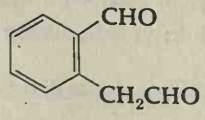
PROBLEMA 12-2

Scrieţi produsul de reacţie care presupuneţi că rezultă de la fiecare din următoarele molecule prin reacţia cu un echivalent de ion de cianură.

a $CH_3COCH_2CH_2CHO$

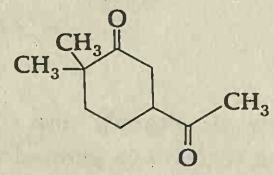
b $C_6H_5COCH_2CH_2COCH_3$

c 

d 

e Clorură de *m*-acetilbenzoil

f *m*-Acetilbenzoat de metil

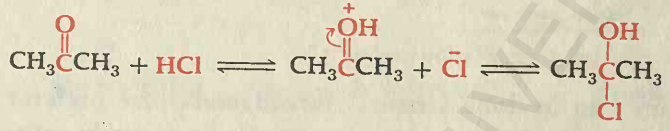
g 

12-2 ADIȚIA NUCLEOFILĂ A REACTIVILOR CU HETEROATOMI (N, O, S, X)

Adiția nucleofilă la grupările carbonil, așa cum a fost rezumată în fig. 12-1, se poate produce în general cu același set de agenți nucleofili menționați în capitolele anterioare. Reacția este reversibilă și se produce în medii bazice sau în medii acide care permit existența agentului nucleofil liber (solvenți și baze slabe).

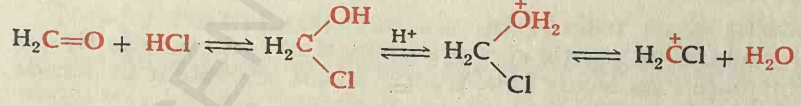
Halohidrine și dihalogenuri

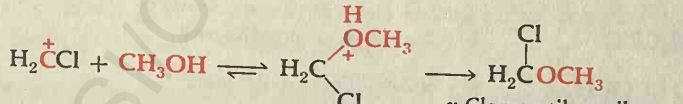
Acizii halogenați se adiționează reversibil la aldehide și cetone formînd 1,1-halohidrine. Acești produși nu pot fi izolați în stare pură, deoarece echilibrul se stabilește prea rapid și aducții se redescompun la încercarea de a-i separa.



2-Cloro-2-propanol

În soluții alcoolice, se formează α-haloeteri din 1,1-halohidrine prin reacții de substituție nucleofilă. Deoarece în acest caz echilibrul se poate stabili rapid doar în prezența acidului, α-haloeterii se pot izola după ce s-a neutralizat catalizatorul acid, oprind astfel reacția inversă.





α-Clorometil metil eter
89%

Aldehidele și cetonele pot fi transformate în *gem*-dihalogenuri* prin tratare cu reactivi ca pentaclorura sau tribromura de fosfor. Reacțiile implică probabil adiția reactivilor halogenați la gruparea carbonil, urmată de o reacție de substituție nucleofilă cu ionul de halogenură.

* *gem-*, de la *gemini*, înseamnă doi substituenți la același atom de carbon.

$$\underset{(PCl_4^+Cl^-)}{PCl_5} + \underset{\text{Metil etil cetonă}}{CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3} \rightleftharpoons \left[\underset{\text{(Neizolat)}}{CH_3CH_2\overset{\overset{Cl}{|}}{\underset{\underset{OPCl_4}{|}}{C}}CH_3}\right] \xrightarrow[(S_N1)]{Cl^-} \underset{\text{2,2-Dicloro-butan 50\%}}{CH_3CH_2\overset{\overset{Cl}{|}}{\underset{\underset{Cl}{|}}{C}}CH_3} + POCl_3$$

$$\underset{\text{3-Metilbutiraldehidă}}{PCl_5 + (CH_3)_2CHCH_2CHO} \longrightarrow \left[\underset{\text{(Neizolat)}}{(CH_3)_2CHCH_2\overset{\overset{Cl}{|}}{C}HOPCl_4}\right] \longrightarrow \underset{\text{1,1-Dicloro-3-metilbutan 34\%}}{(CH_3)_2CHCH_2CHCl_2} + POCl_3$$

Dihalogenurile pot fi hidrolizate regenerînd aldehidele sau cetonele, sau pot fi supuse unor reacţii de eliminare catalizate de baze, formînd halogenuri de vinil şi acetilene (Cap. 14).

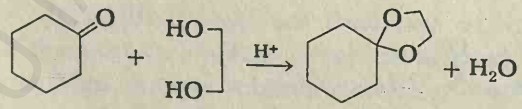
$$\underset{\text{Clorură de benziliden}}{H_2O + \phi CHCl_2} \xrightarrow{\text{încălzire}} \underset{\text{Benzaldehidă}}{\phi CHO} + 2HCl$$

$$CH_3CH_2CHO \xrightarrow{PBr_3} CH_3CH_2CHBr_2$$

Acetali, cetali şi hidraţi

Adiţia apei sau alcoolilor la aldehide şi cetone este de asemenea reversibilă şi catalizată de acizi. Toate etapele procesului sînt prezentate în fig. 12-6. Produşii iniţiali de adiţie (*gem*-diolii, semiacetalii şi semicetalii) sînt instabili, echilibrele fiind deplasate în general spre cetona sau aldehida iniţială.* În cazul alcoolilor, etapele ulterioare sînt strict analoage primelor două, protonarea grupării —OH permiţînd ionizarea sa ca într-o reacţie S_N1, ionul de carbeniu fiind stabilizat de electronii oxigenului învecinat (ceea ce este perfect analog cu carbonilul iniţial protonat) şi capabil de a adiţiona o a doua moleculă de alcool. Stabilizarea ionului de carbeniu asigură o viteză rapidă de ionizare şi de stabilire a echilibrului. Exemplele care urmează prezintă reacţia globală în anumite cazuri particulare.

$$CH_3CH_2CHO + C_2H_5OH \xrightarrow{H^+} CH_3CH_2CH\begin{matrix}OC_2H_5\\OC_2H_5\end{matrix} + H_2O$$



Etilenglicol — Cetal ciclic

* Excepţie fac semiacetalii şi semicetalii ciclici discutaţi la p. 397.

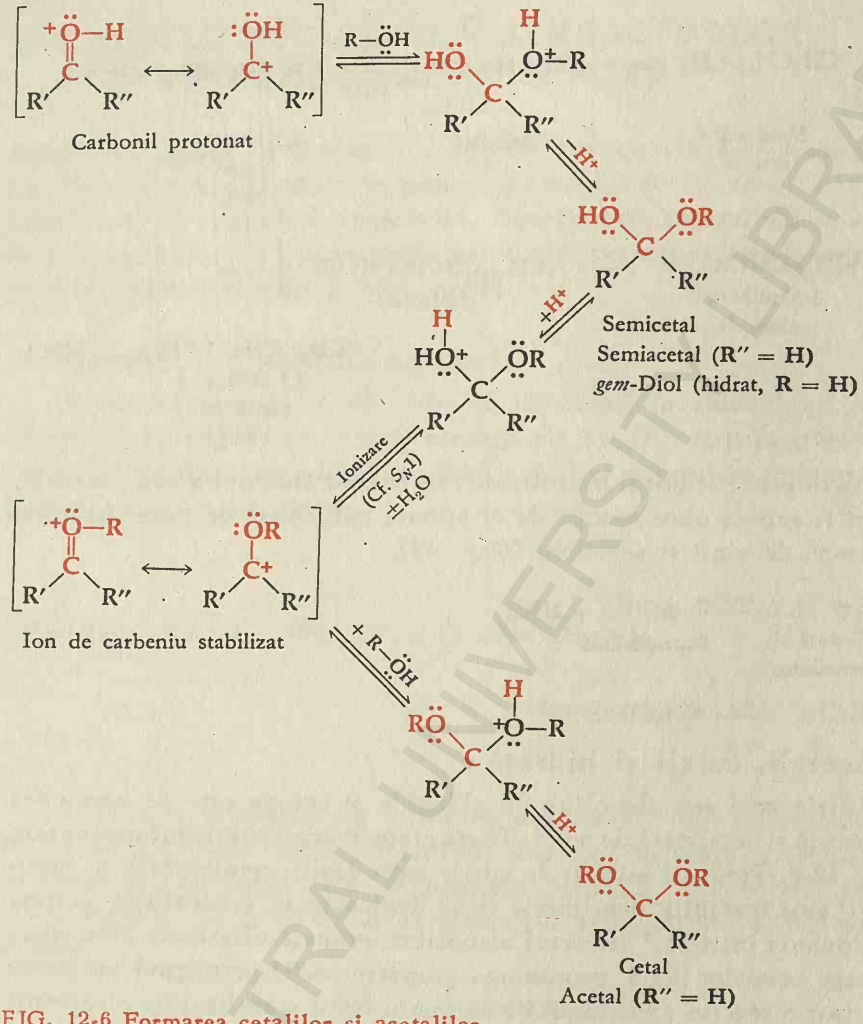
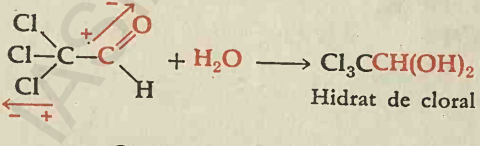
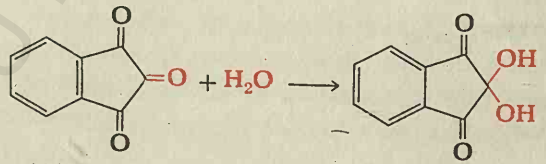


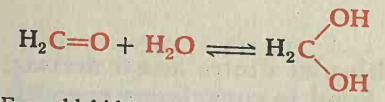
FIG. 12-6 Formarea cetalilor și acetalilor

gem-Diolii sînt izolabili doar în cazul în care compusul carbonilic conține mai mulți substituenți cu grupări atrăgătoare de electroni. Stabilitatea acestor dioli se datorează probabil repulsiei nefavorabile dipoldipol din compusul carbonilic părinte. Asemenea hidrați sînt rari.



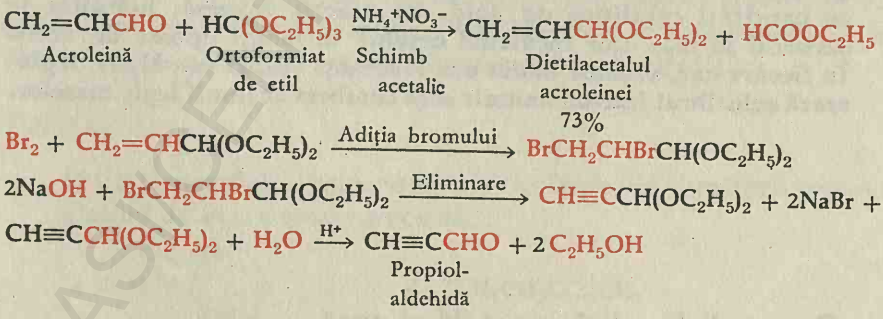


Alţi compuşi carbonilici sînt transformaţi într-o mare măsură în *gem*-dioli în soluţie apoasă, însă încercările de a izola diolii puri nu au reuşit, datorită deshidratării lor rapide în cursul izolării. Un asemenea exemplu este *formolul*, soluţia de formaldehidă 40% în apă, care se foloseşte la păstrarea preparatelor biologice. Cantitatea de formaldehidă liberă în soluţie este aproape nemăsurabil de mică, însă diolul nu se poate izola în stare anhidră.



Formaldehidă — Metandiol

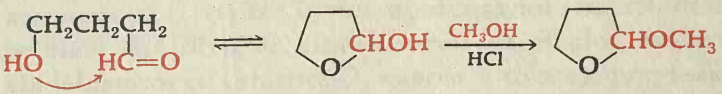
Echilibrul între compuşii carbonilici şi acetali sau cetali se stabileşte rapid în condiţii acide. Etapa de substituţie este specific catalizată de acizi. Dieterii nu pot fi izolaţi neutralizînd sau alcalinizînd soluţia. Deoarece legătura eterică este rezistentă la atacul reactanţilor nucleofili în condiţii bazice, acetalii şi cetalii se folosesc ca **grupări protectoare** în sinteze. O aldehidă sau o cetonă polifuncţională este transformată mai întîi într-un acetal sau un cetal. Se pot efectua apoi, fără teamă, reacţii care necesită condiţii bazice, asupra unei *alte* grupări din moleculă, condiţii care ar fi distrus funcţiunea carbonil. În final, gruparea carbonil iniţială se regenerează prin hidroliza grupării acetalice (cetalice) cu o soluţie apoasă diluată de acid. Cetalii ciclici ai etilenglicolului, ca în exemplul de mai sus, se folosesc frecvent în acest scop în sinteze, de obicei pentru a împiedica o enolizare nedorită a unei cetone, cînd se folosesc condiţii bazice pentru a efectua o reacţie într-o altă poziţie a moleculei.



Reacţiile de mai sus ilustrează utilizarea ortoformiatului de etil ca reactant în sinteza acetalilor în condiţii anhidre. Această metodă uzuală se numeşte **schimb acetalic** şi decurge după aceleaşi mecanisme descrise în fig. 12-6. În această reacţie de schimb se foloseşte azotat de amoniu drept catalizator slab acid.

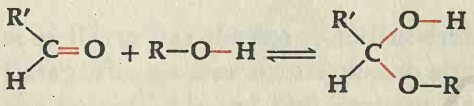
Semiacetalii şi acetalii ciclici se formează de obicei spontan din 1,4- şi 1,5-hidroxialdehide şi hidroxicetone. Formarea de cicluri de

acest tip este foarte frecventă în chimia hidraţilor de carbon (paragrafele 25-3 şi 27-3).



4-Hidroxibutanal — 2-Hidroxitetrahidrofuran (un semiacetal ciclic) — 2-Metoxitetrahidrofuran

O idee generală asupra poziţiei echilibrului dintre aceşti derivaţi şi carbonilul părinte se poate căpăta luînd în considerare energiile de legătură:



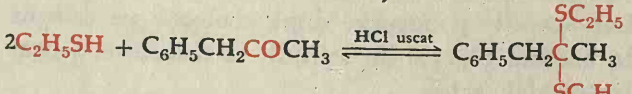
Legături rupte		*Legături formate*	
C=O	+176 kcal / mol	C—O	− 86 kcal / mol
O—H	+111	C—O	− 86
Σ =	+287	O—H	−111
		Σ =	−283

$$\Delta E = +4 \text{ kcal / mol}$$

Valoarea de 4 kcal/mol favorizează în mică măsură cetona la echilibru, aşa cum se observă de obicei la hidratarea cetonelor. Totuşi la valori ale lui ΔE atît de apropiate de zero şi neluînd în considerare alţi factori, ca entropia, putem afirma doar că echilibrul nu favorizează net pe nici unul dintre compuşi, cu excepţia sistemelor ciclice în care sînt de obicei favorizate formele ciclizate (p. 397). Cetalii uzuali se formează folosind exces de alcool anhidru cu cantităţi catalitice de acid, iar reacţia inversă, hidroliza carbonil se face uşor încălzind cetalul în *soluţii apoase* de acizi. În fiecare caz, excesul unuia din reactanţi (ROH sau H_2O) deplasează echilibrul într-un anumit sens conform acţiunii legii maselor.

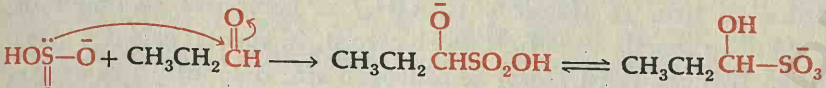
Compuşi de adiţie cu sulf şi azot

Tiolii reacţionează şi mai rapid decît alcoolii cu aldehidele şi cetonele, formînd tioacetali şi tiocetali.

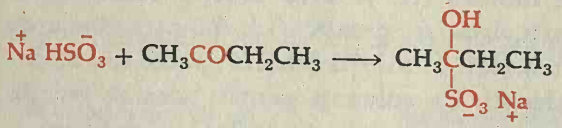


Metil benzil cetonă — 1-Fenil-2,2-dietil-mercaptopropan

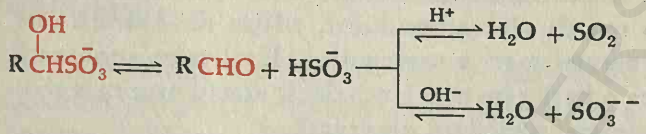
Aldehidele şi cetonele, ca acetona şi ciclohexanona, care nu sînt ramificate în vecinătatea grupării funcţionale, adiţionează ioni de bisulfit în soluţia apoasă, formînd **combinaţii bisulfitice**. Aceste combinaţii sînt α-hidroxisulfonaţi care pot fi cristalizaţi ca săruri de sodiu.



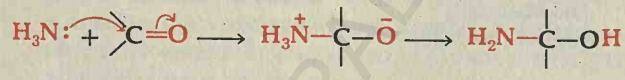
Aductul bisulfitic al propionaldehidei



Compuşii carbonilici sînt uşor puşi din nou în libertate din combinaţiile lor de adiţie bisulfitice prin tratare cu acizi sau baze.



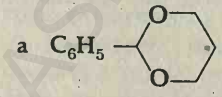
Aldehidele şi cetonele adiţionează şi amine primare şi secundare şi amoniac. Aducţii, ca şi *gem*-diolii, sînt de obicei prea labili pentru a fi izolaţi. Adiţia amoniacului este tipică pentru reacţiile cu agenţi nucleofili fără sarcină. Reactanţii neutri se combină formînd mai întîi un intermediar cu sarcină, care forţează deplasarea unui proton pentru a completa adiţia.

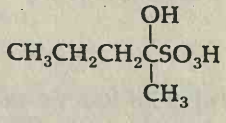


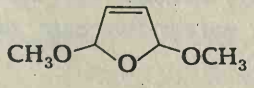
Deoarece asemenea compuşi de adiţie sînt rareori stabili, ei elimină uşor apă, formînd imine ($R_2C{=}N{-}R'$) şi corespondenţii lor enolici, enaminele, care vor fi discutate în paragraful 12-5.

PROBLEMA 12-3

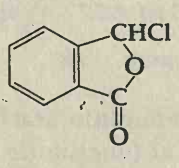
Indicaţi metodele de preparare ale fiecăruia din următorii compuşi plecînd de la compuşi carbonilici.

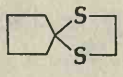
a 

b 

c 

d $C_6H_5CH_2CCl_2CH_3$

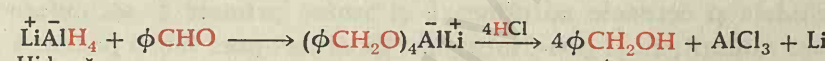
e 

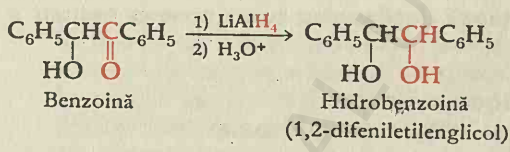
f 

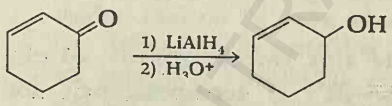
12-3 DONORII DE HIDRURĂ CA AGENȚI NUCLEOFILI

Hidruri metalice

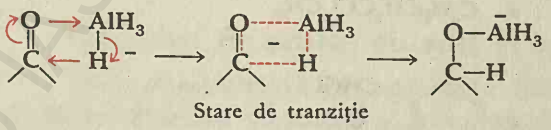
Hidrura de litiu și aluminiu ($LiAlH_4$) se comportă ca **donor de hidrură** față de grupările cu deficit de electroni, în special cele din clasa carbonililor. Toți cei patru atomi de hidrogen sînt disponibili ca hidrogeni negativi sau anioni de hidrură ($H:^-$). Prin reacția carbonilului cu $LiAlH_4$ se formează mai întîi alcoxizii metalici (Li, Al) care sînt apoi hidrolizați după terminarea reacției, cu soluții diluate apoase sau alcoolice de acizi, formîndu-se alcooli. Ca solvenți pentru această reacție se folosesc de obicei eterii anhidri. Reacția reprezintă o reducere a dublei legături carbonilice la simpla legătură alcoolică și este cea mai importantă metodă de efectuare a acestei conversii. Spre deosebire de majoritatea celorlalte reacții ale carbonilului, adiția de hidrură este ireversibilă datorită energiei mari a reactivului. Enolizarea provocată de hidrura acționînd ca o bază este mai lentă decît atacul asupra carbonilului și nu a fost aproape niciodată observată.





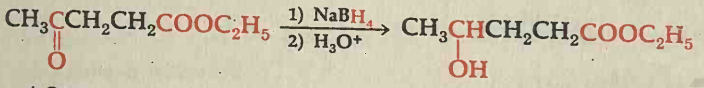


Adiția de hidrură poate fi considerată ca un simplu atac al $H:^-$. Totuși, hidrura de sodiu ($Na^+H:^-$) nu reduce carbonilul și se presupune de aceea că AlH_3 pus în libertate acționează ca un acid Lewis, complexînd inițial carbonilul (E^+ din fig. 12-1) pentru atacul hidrurii. Reacția mai este considerată ca o reacție concertată în care $H:^-$ atacă atomul de carbon în timp ce oxigenul este complexat cu AlH_3 pus în libertate.

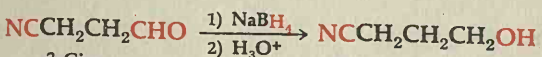


Hidrura de litiu și aluminiu atacă toate grupările funcționale conținînd carbonil, precum și funcțiunile înrudite din fig. 12-3. Reducerea celorlalte grupări funcționale se discută în paragrafele care urmează (12-8 și 13-7), cît și în Cap. 18.

Borohidrura de sodiu este un reactiv mai puţin energic şi mai selectiv decît hidrura de litiu şi aluminiu, deşi acţionează în acelaşi mod. Ea reduce aldehidele şi cetonele, dar nu reacţionează, în condiţii normale, cu esterii, amidele, nitrilii sau nitroderivaţii. În reducerile cu borohidrură de sodiu se pot utiliza apa şi alcoolii ca solvenţi, în timp ce aceştia reacţionează violent cu hidrura de litiu şi aluminiu (formînd H_2).



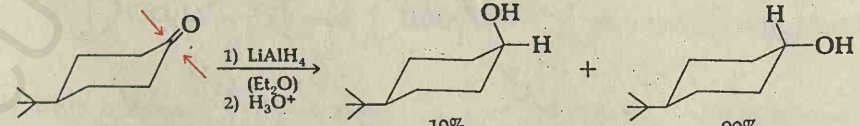
4-Cetopentanoat de etil — 4-Hidroxipentanoat de etil



3-Cian-propionaldehidă — 4-Hidroxibutironitril

S-au folosit şi o serie de hidruri parţial substituite (de exemplu $LiAl(OR)_3H$) pentru cazuri speciale de reducere a carbonilului, iar diboranul ($B_2H_6 \rightleftharpoons 2\ BH_3$) reduce atît carbonilii, cît şi dublele legături carbon-carbon. Acesta este considerat ca un agent electrofil în Cap. 15, iar diversele posibilităţi de reacţie ale tuturor acestor agenţi reducători donori de hidrură sînt studiate mai amănunţit şi rezumate în capitolul asupra reducerii (paragraful 18-6).

La transformarea unei cetone asimetrice într-un alcool secundar aceste hidruri creează un nou centru asimetric. Este interesant de a cerceta deci stereochimia acestei reduceri. Există însă doi factori care acţionează în sens contrar şi care fac ca previziunile rezultatelor stereochimice să fie incerte şi care duc deseori la amestecuri de epimeri. Primul dintre ei este împiedicarea sterică determinînd atacul reactivului dintr-o parte sau alta a carbonilului. Cel de al doilea factor este împiedicarea sterică în produsul care se formează şi care favorizează produsul cel mai stabil. Amestecul de alcooli epimeri care rezultă într-un caz dat va depinde de predominarea fie a controlului steric al atacului sau a controlului formării produsului în starea de tranziţie. Dacă starea de tranziţie este mai apropiată de produsele iniţiale, predomină controlul steric al atacului, iar dacă ea este mai apropiată de produşii de reacţie, determinant devine controlul formării produsului. În majoritatea cazurilor se formează amestecuri, iar la ciclohexanone predomină alcoolul ecuatorial mai stabil. În multe cazuri previziunile sînt riscante, deoarece nu se poate stabili cu certitudine poziţia stării de tranziţie pe coordonata (orizontală) de reacţie din diagrama energiei libere.



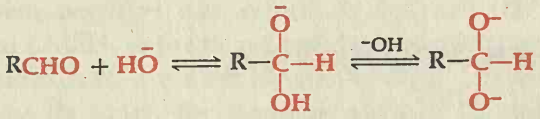
4-*t*-Butilciclohexanonă

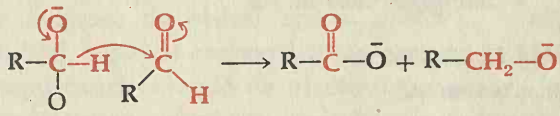
10%
Atacul ecuatorial favorizat
(control steric al atacului)

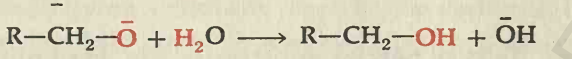
90%
Produs ecuatorial favorizat
(controlul formării produsului)

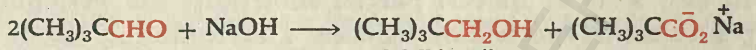
Transferul de hidrură de la atomul de carbon

Aldehidele care nu au *hidrogen în poziția α enolizabil* se disproporționează în prezența bazelor tari, formînd cantități egale din alcoolul și acidul carboxilic corespunzător (**reacția Cannizzaro**). O moleculă de aldehidă acționează ca un donor de hidrură și cealaltă funcționează ca acceptor.



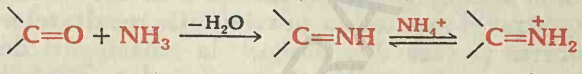


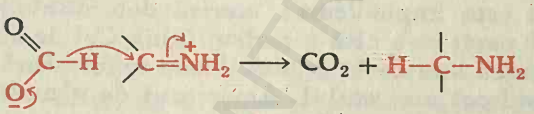




Trimetil-acetaldehidă — 2,2-Dimetil-1-propanol — Pivalat de sodiu

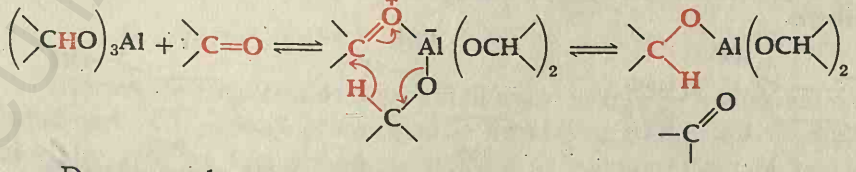
Cetonele și aldehidele aromatice reacționează cu formiatul de amoniu la temperaturi ridicate formînd amine primare (**reacția Leuckart**). Prima treaptă este probabil o condensare a amoniacului cu compusul carbonilic formînd o imină (paragraful 12-5). Ionul de formiat servește apoi ca donor de hidrură și reduce imina la amină.





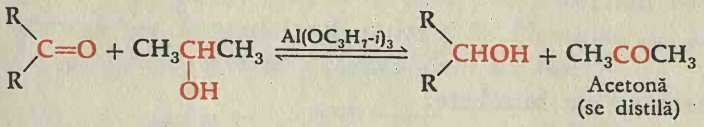
Propiofenonă (etil fenil cetonă) — 1-Fenil-1-propilamină

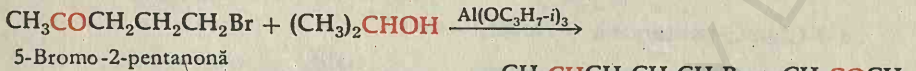
Sărurile metalice ale alcoolilor primari și secundari pot transfera și ele hidrură la grupările carbonil ale aldehidelor și cetonelor. Metalul cel mai des utilizat este aluminiu (**reducerea Meerwein-Ponndorf**).

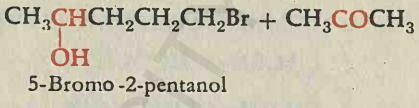


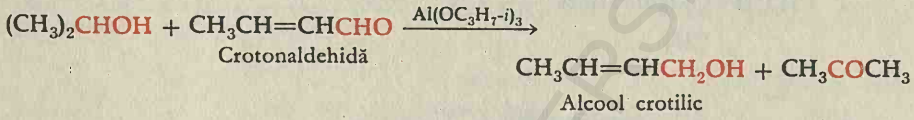
Deoarece alcoxizii metalici suferă un schimb acid-bază rapid cu alcoolii lor corespunzători, alcoolul poate fi utilizat ca sursă de hidrogen

în prezenţa unei cantităţi catalitice de alcoxid de aluminiu. Frecvent se utilizează izopropanolul şi izopropoxidul de aluminiu. Reacţiile pot fi forţate să decurgă cu conversii mari prin eliminarea continuă, prin distilare, a acetonei care rezultă din izopropanol.

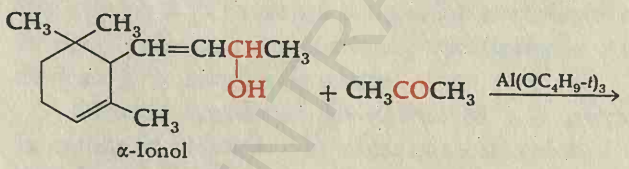


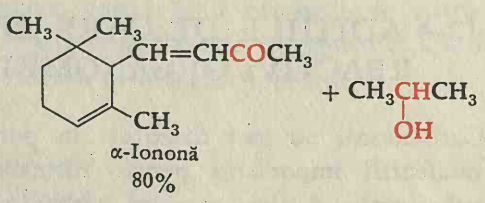


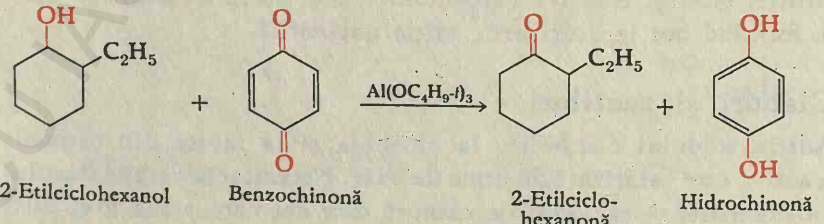




Aceeaşi reacţie în sens invers devine o metodă preparativă de oxidare a alcoolilor secundari la cetone, dacă se foloseşte un exces de acetonă ca acceptor de hidrură (**oxidarea Oppenauer**). *t*-Butoxidul de aluminiu se foloseşte deseori drept catalizator în oxidările Oppenauer. Ca acceptori de hidrogen s-au folosit şi ciclohexanona şi *p*-benzochinona pentru a putea efectua reacţiile la temperaturi peste punctul de fierbere al acetonei.







Atît reducerile Ponndorf, cît şi oxidările Oppenauer, sînt deosebit de utile la moleculele polifuncţionale conţinînd grupări sensibile care sînt distruse în condiţiile de reacţie ale multor altor oxidări şi reduceri (Cap. 18).

PROBLEMA 12-4

Completaţi semnele de întrebare.

a 4-Cian-2-pentanonă + $NaBH_4 \longrightarrow$?

b 1-Cloro-3-pentanonă + $NaBH_4 \longrightarrow$? $\xrightarrow{LiAlH_4}$?

c $C_6H_5CH{=}CHCOCH_3$ + ? $\longrightarrow$ $C_6H_5CH{=}CHCHOHCH_3$ $\xrightarrow[Pd]{H_2}$?

d $CH_3CH{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{C}}CHO + \bar{O}H \longrightarrow$?

e $+ Al[OCH(CH_3)_2]_3 \xrightarrow{+?}$? + ?

f $(C_6H_5CH_2)_2CO$ + ? $\longrightarrow$ 1,3-Difenil-2-propilamină

PROBLEMA 12-5

Explicaţi prin structuri şi săgeţi curbe utilizarea *p*-benzochinonei în oxidarea Oppenauer.

Benzochinonă

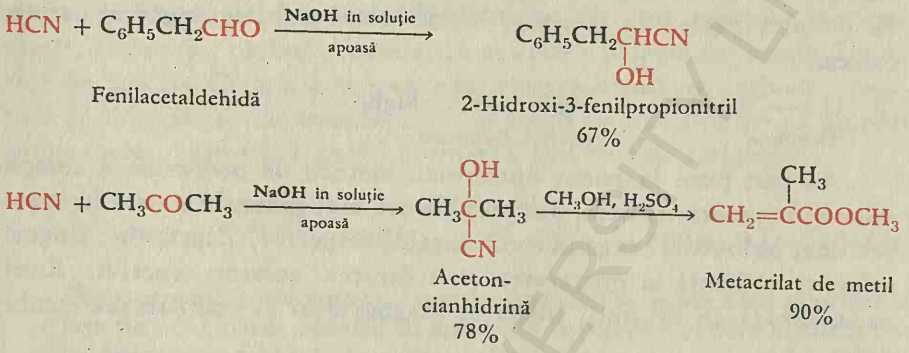
12-4 ADIŢIILE DE CARBANIONI: REACTIVI ORGANOMETALICI

Carbanionii au fost discutaţi în paragrafele 11-6 şi 11-7 ca agenţi nucleofili importanţi pentru formarea legăturii carbon-carbon prin substituţie. Aceiaşi reactivi carbanionici pot ataca cetonele şi aldehidele formînd noi legături prin adiţie nucleofilă.

Cianuri şi acetiluri

Adiţia acidului cianhidric la aldehide şi la multe din cetonele mai reactive este catalizată de urme de baze. Necesitatea catalizatorului bazic demonstrează că ionul de cianură este cel care atacă mai întîi substratul.

α-Hidroxinitrilii formaţi în reacţie sînt cunoscuţi sub numele de **cianhidrine**. Ele pot fi transformate în α-hidroxiacizi prin hidroliza nitrilului sau pot fi *deshidratate* formînd nitrili, acizi sau derivaţi, α,β-nesaturaţi. Una din metodele industriale de sinteză a metacrilatului de metil, care polimerizează (Cap. 25) formînd un material plastic transparent, cunoscut sub numele de Plexiglas sau Lucită, se bazează pe reacţia de formare a cianhidrinei acetonei.



Fenilacetaldehidă

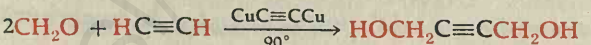
2-Hidroxi-3-fenilpropionitril
67%

Aceton-cianhidrină
78%

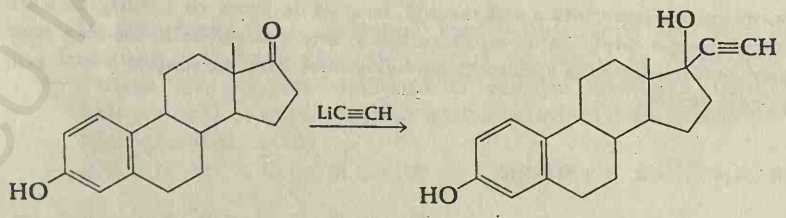
Metacrilat de metil
90%

Reactivitatea compuşilor carbonilici în formarea cianhidrinelor a fost mult studiată şi este determinată de cei trei factori discutaţi la p. 492. Majoritatea aldehidelor reacţionează dînd randamente mari de produşi de reacţie, deşi benzaldehida reacţionează mult mai lent decît majoritatea aldehidelor alifatice. Totuşi, *p*-dimetilaminobenzaldehida nu formează o cianhidrină, deoarece interacţiunea prin rezonanţă dintre grupările amino şi carbonil stabilizează carbonilul şi defavorizează astfel cianhidrina în cadrul echilibrului. Împiedicarea sterică este clar pusă în evidenţă comparînd acetofenona şi *t*-butil fenil cetona. În condiţiile în care conversia metilcetonei este 91%, *t*-butilcetona dă doar 46% compus de adiţie.

Sărurile acetilenei ($R—C\equiv C:^-M^+$) se adiţionează în acelaşi mod la cetone şi aldehide. În acest caz carbanionul este mai bazic (şi deci mai bogat în energie) decît cianura, astfel încît produşii de adiţie sînt net favorizaţi la echilibru. Practic reacţia este ireversibilă. Unul din hormonii antiovulari se sintetizează prin această reacţie.



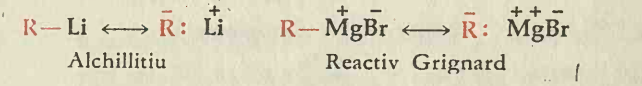
2-Butin-1,4-diol
92%



Etinil estradiol

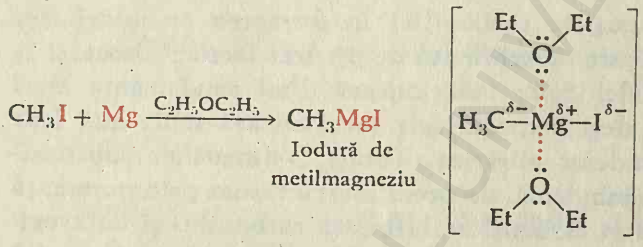
Reactivi Grignard şi compuşi înrudiţi

Halogenurile de alchil şi arilmagneziu (**reactivii Grignard**) şi **compuşii organolitici** sînt puternic nucleofili şi foarte mult utilizaţi în metodele de sinteză. Deşi compuşii nu sînt de fapt ionizaţi, comportarea lor chimică poate fi prevăzută considerîndu-i ca **donori de carbanioni**. Deşi rareori utilizabili în substituţia nucleofilă la atomul de carbon saturat, ei atacă cu uşurinţă, practic, toate grupările carbonil. Pe de altă parte, în general, ei nu atacă dublele legături carbon-carbon.



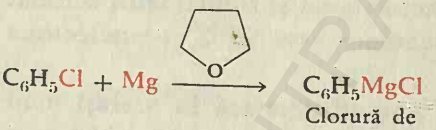
Alchillitiu — Reactiv Grignard

Au fost puse la punct numeroase metode de preparare a compuşilor de magneziu şi litiu, dar metoda cea mai generală constă în tratarea unei halogenuri organice cu metalul respectiv. Eterii sînt singurii solvenţi utilizaţi la prepararea şi utilizarea acestor reactivi. Eterii complexează cu orbitalii liberi ai magneziului şi stabilizează combinaţia.



Iodură de metilmagneziu

n-Butillitiu



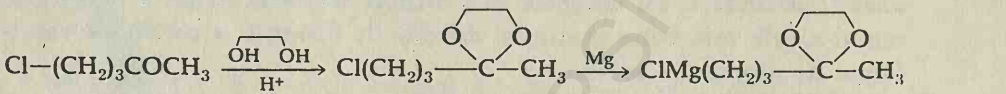
Clorură de fenilmagneziu

Compuşii de litiu şi magneziu sînt foarte reactivi şi trebuie feriţi cu grijă de atmosferă, deoarece reacţionează cu oxigenul, bioxidul de carbon şi vaporii de apă. Deoarece aceşti derivaţi carbanionici sînt şi baze tari, ei reacţionează uşor cu hidrogenii slab acizi, de tipul —OH şi chiar >NH formînd baza conjugată (alcoxizi etc.) şi o hidrocarbură rezultată din derivatul carbanionic.*

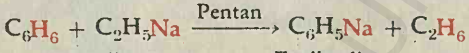
* Această reacţie reprezintă o altă metodă, în afară de aceea cu $LiAlH_4$, de a elimina halogenul dintr-o catenă de atomi de carbon şi este mai generală, deoarece reactivii Grignard se formează de la aproape orice halogenură care nu conţine o altă grupare funcţională activă.

$$R{-}MgX + R'{-}OH \longrightarrow RH + R'{-}O^{-}Mg^{++}X^{-}$$

Aşadar, compuşii organometalici nu pot fi utilizaţi în solvenţi hidroxilici. Compuşii organometalici reacţionează cu majoritatea celorlalte grupări funcţionale prin adiţie sau substituţie, şi de aceea, *halogenurile care conţin o a doua grupare funcţională nu pot fi transformate, de obicei, în derivaţi organometalici stabili.* Singurele grupări compatibile cu formarea derivaţilor organometalici sînt aminele terţiare, eterii, alchenele, ciclurile aromatice şi cîteva halogenuri inerte. Deoarece un reactiv Grignard nu poate conţine şi o grupare carbonil, cetonele şi aldehidele sînt transformate în cetali (acetali) ciclici ca grupări protectoare, permiţînd astfel formarea reactivului Grignard.

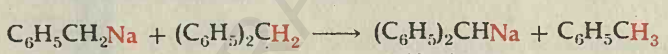


Prepararea acestor compuşi organometalici se poate face şi printr-o reacţie acid-bază, numită în acest caz metalare, în care se foloseşte un carbanion mai bazic pentru a elimina protonul unei hidrocarburi mai acide. O asemenea reacţie reprezintă cea mai bună măsură a aciditãţilor relative ale hidrocarburilor. Reactivii Grignard nu sînt suficient de reactivi pentru a participa în majoritatea reacţiilor de metalare, deoarece carbanionul este puternic legat de magneziu.



Etilsodiu — Fenilsodiu

Fenilsodiu — Benzilsodiu



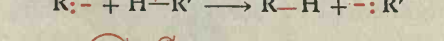
Benzilsodiu — Difenilmetil-sodiu

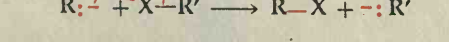
Difenilmetil-sodiu — Trifenilmetil-sodiu

Reacţiile de mai sus reflectă seria de aciditãţi ale hidrocarburilor (tabelul 8-2): $Ar_3CH > Ar_2CH_2 > ArCH_3 > ArH > RH$. Compararea reactivităţii metalalchililor indică următoarea ordine de stabilitate: primar > secundar > terţiar. Acetilenele terminale în care hidrogenul este legat printr-un orbital *sp* sînt atît de acide încît compuşii sînt uşor metalaţi cu reactivi Grignard.

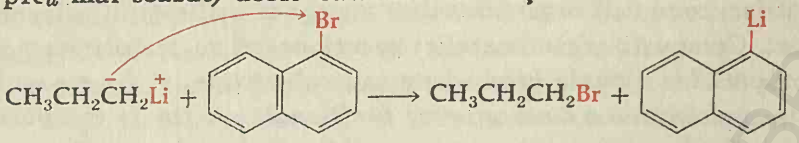
$$CH_3C{\equiv}CH + CH_3MgBr \rightarrow CH_3C{\equiv}CMgBr + CH_4$$

În metalarea (sau schimbul metal-hidrogen) de mai sus, mecanismul acid-bază impune atacul nucleofil la hidrogen. Se poate utiliza cu aceeaşi uşurinţă o reacţie analoagă (schimb metal-halogenură) şi care implică atacul nucleofil la halogenură în locul hidrogenului acid:



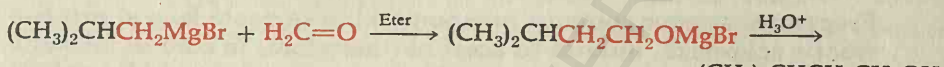


În fiecare reacție, aceeași condiție este determinantă: carbanionul produsului de reacție să fie mai sărac în energie (mai puțin bazic, pK_a mai scăzut) decît carbanionul inițial.

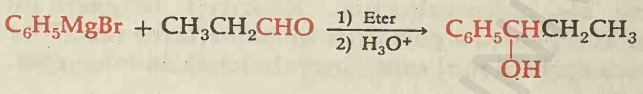


α-Bromonaftalină α-Naftillitiu

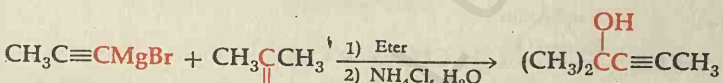
Reactivii Grignard și compușii organolitici se adiționează la compușii carbonilici formînd alcoxizi metalici, care, prin hidroliză, dau alcooli. Formaldehida formează alcooli primari, celelalte aldehide dau alcooli secundari, iar cetonele dau alcooli terțiari. Reacția reprezintă una din cele mai bune și simple metode de formare a catenelor ramificate de atomi de carbon.



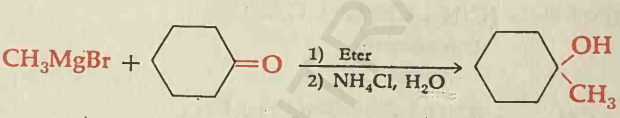
Alcool izoamilic



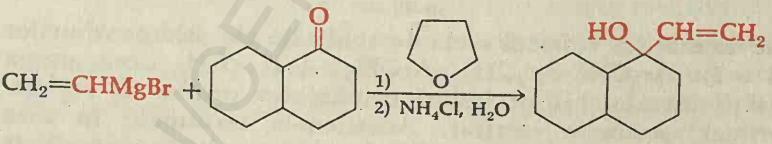
1-Fenil-1-propanol



2-Metil-3-pentin-2-ol



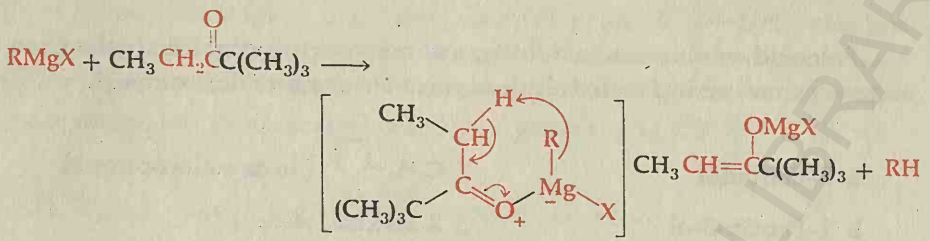
1-Metilciclohexanol



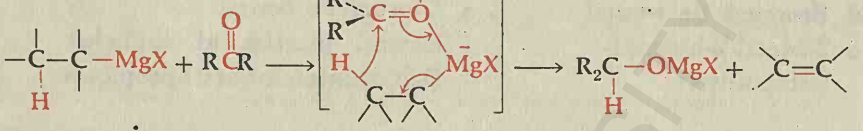
Există un strîns paralelism ca reactivitate și mecanism de reacție între hidrurile metalice și compușii organometalici. Cu excepția că unul acționează punînd în libertate o hidrură și celălalt, un carbanion, ei pot fi considerați ca reactivi foarte asemănători. Reactivii organometalici reacționează și cu alți compuși carbonilici în afară de cetone și aldehide, după cum vom vedea mai departe (paragrafele 12-8 și 13-2).

Cu cetonele prezentînd împiedicare sterică, ca substraturi, se produc uneori și reacții secundare. Se consideră că aceste reacții decurg printr-un mecanism ciclic.

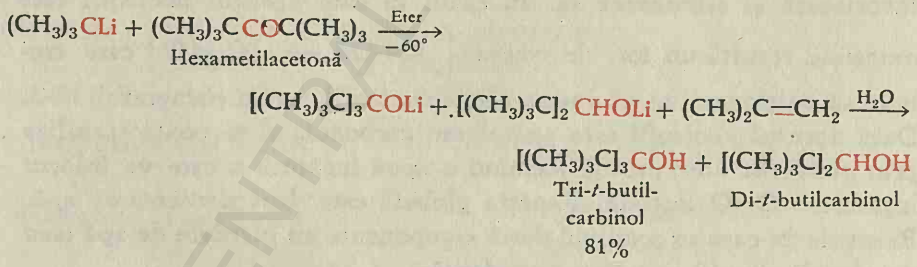
Enolizare:



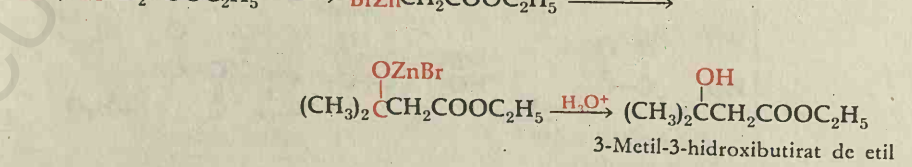
Reducere:



Desigur că şi în reacţia de adiţie simplă se produce coordinarea atomului metalic cu oxigenul carbonilic, menţionată mai înainte în reacţia de reducere, deoarece principala caracteristică în atacul reactivului Grignard este complexarea oxigenului carbonilic puternic electronegativ cu atomul de magneziu. În general, temperaturile de reacţie scăzute şi înlocuirea reactivilor Grignard cu compuşi ai litiului favorizează adiţia în comparaţie cu enolizarea şi reducerea. Împiedicarea sterică atît în compusul carbonilic, cît şi în reactivul organometalic, reduc randamentele de produs de adiţie.



Reactivii Grignard şi organoliticı nu pot fi preparaţi de la compuşi care conţin grupări funcţionale reactive, cum ar fi grupările carbonil, ester, amidă şi multe altele. Totuşi, compuşii zincului sînt mai puţin reactivi şi reactivii organozincici se pot prepara din α-haloesteri şi se pot adiţiona la aldehide şi cetone. Aceasta se numeşte **reacţia Reformaţki**, iar carbanionul reactantului organometalic este în acest caz un enolat, deoarece el se găseşte în α faţă de carbonil.



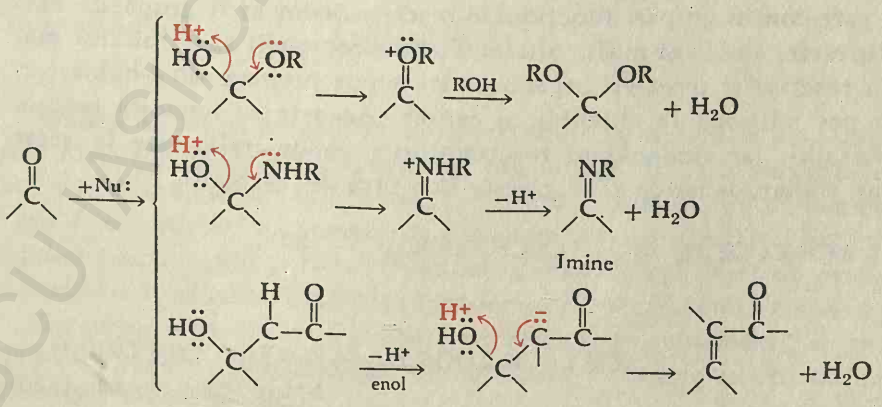
PROBLEMA 12-6

Folosind cetone sau aldehide, cu mai puţini atomi de carbon, ca materii prime, scrieţi metodele de sinteză ale următorilor compuşi.

a 3-Pentanol
b 1-Pentin-3-ol
c 1-Pentanol
d Bromură de *t*-butil
e 2-Metil-2-hidroxi-butanonitril
f C_2H_5-(ciclopentanonă) (de la o clorocetonă)
g 2-Hexin-1,4-diol
h Propilbenzen
i Clorură de benzil
j Esterul metilic al acidului (1-hidroxiciclobutil)-propionic

12-5 ADIŢIE-ELIMINARE; CONDENSAREA ALDOLICĂ

Prin adiţia la carbonil se formează mai întîi o grupare hidroxil. În cazul adiţiilor simple, acest alcool reprezintă produsul de reacţie. Cînd gruparea nucleofilă adiţionată mai comportă o altă pereche de electroni — sau poate pierde uşor un proton pentru a căpăta această pereche de electroni — ea determină eliminarea hidroxilului, adică favorizează şi eliminarea sa. În cazul în care agentul nucleofil este oxigenul, rezultă un ion de oxoniu $\left(\rangle\overset{+}{C}-\ddot{O}R \longleftrightarrow \rangle C=\overset{+}{\ddot{O}}R\right)$ care trebuie să adiţioneze un al doilea agent nucleofil, ca în paragraful 12-2. Dacă agentul nucleofil este azotul sau carbonul, el se poate stabiliza prin pierderea unui proton formînd o nouă legătură π care va înlocui legătura π C=O iniţială. Reacţia globală este deci pierderea de apă. Reacţiile în care se combină două componente cu pierdere de apă (sau de alcooli simpli) se numesc **condensări.**



Condensări cu compuşi cu azot

Compuşii conţinînd o grupare aminică primară ($Z—NH_2$) reacţionează cu aldehidele şi cetonele, înlocuind oxigenul carbonilic cu azot ($\rangle C=O \rightarrow C=N—Z+H_2O$). Principalele condensări sînt următoarele, toate decurgînd după acelaşi mecanism general (fig. 12-7):

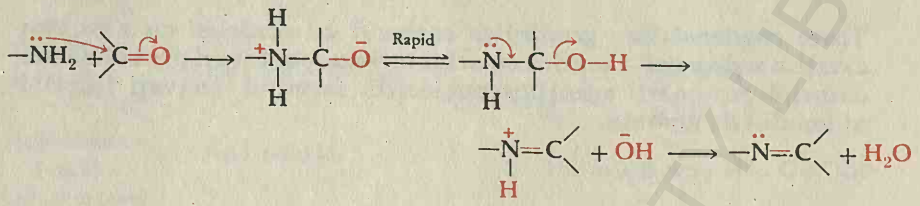


FIG. 12-7 Reacţia generală de înlocuire a carbonilului cu grupări imino

$R_2C=O+$

$H_2N—OH$ (hidroxilamină) → $R_2C=N—OH$ (oxime)

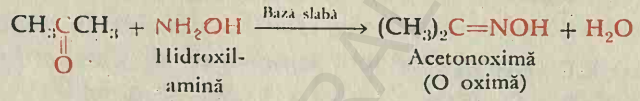
$H_2N—NH_2$ (hidrazină) → $R_2C=N—NH_2$

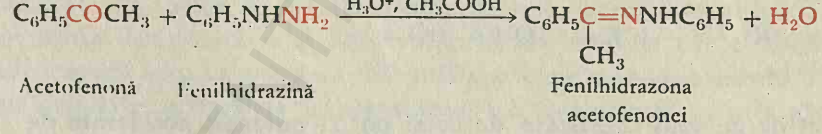
$H_2N—NHR'$ (hidrazine substituite) → $R_2C=N—NHR'$ } hidrazone)

$H_2N—NHCONH_2$ (semicarbazidă) → $R_2C=N—NHCONH_2$ (semicarbazone)

$H_2N—R'$ (amine primare) → $R_2C=N—R'$ (imine)

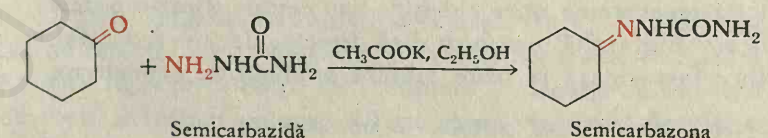
Produşii rezultaţi din aceste reacţii sînt de obicei solide cu puncte de topire nete, servind la caracterizarea aldehidelor sau cetonelor de la care provin.





$CH_2=CHCH=NNHC_6H_3(NO_2)_2 + H_2O$

2,4-Dinitrofenilhidrazona acroleinei



Hidrazonele sînt greu de preparat din hidrazină pentru că ele tind să reacţioneze mai departe formînd azine.

$$CH_3CHO + NH_2NH_2 \longrightarrow \underset{\text{Hidrazona acetaldehidei}}{CH_3CH{=}NNH_2} \xrightarrow{CH_3CHO} \underset{\text{Azina acetaldehidei}}{CH_3CH{=}NN{=}CHCH_3}$$

Toate condensările grupărilor carbonil cu compuşi cu azot sînt catalizate de acizi. Cataliza cu acizi tari nu este totuşi prea eficientă datorită protonării agenţilor nucleofili, formînd derivaţi inactivi ai ionului de amoniu.

$$R_2C{=}O + \overset{+}{H} \rightleftharpoons R_2C{=}\overset{+}{O}H$$

$$NH_2OH + \overset{+}{H} \rightleftharpoons \underset{\text{Ion de hidroxil-amoniu inactiv}}{\overset{+}{N}H_3OH}$$

Această reacţie ilustrează cataliza generală prin acizi. Într-o reacţie general catalizată de acizi, viteza este dependentă de concentraţia *tuturor speciilor acide din soluţie* **şi nu numai de concentraţia ionilor de hidrogen. La formarea oximelor, şi probabil în multe alte reacţii de condensare, etapa determinantă de viteză este deshidratarea aductului intermediar. Mecanismul de mai jos ilustrează cataliza generală acidă.**

$$R_2C{=}O + H_2\ddot{N}OH \rightleftharpoons R_2\overset{OH}{\overset{|}{C}}{-}NHOH$$

$$R_2\overset{OH}{\overset{|}{C}}{-}NHOH + \overset{+}{H} \rightleftharpoons R_2\overset{+OH_2}{\overset{|}{C}}{-}NHOH$$

$$R_2\overset{+OH_2}{\overset{|}{C}}{-}\ddot{N}OH + :\bar{B} \longrightarrow R_2C{=}NOH + H_2O + HB$$

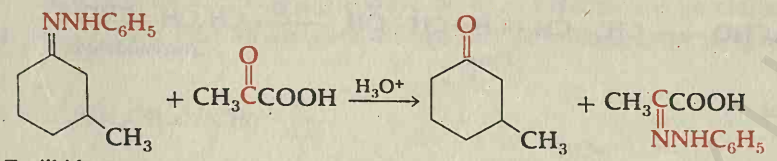
Reacţiile general catalizate de acizi pot fi puternic accelerate de concentraţii mari de acizi slabi, de tipul acidului acetic, care nu blochează cantităţi mari de agent nucleofil. Formarea oximelor este catalizată şi de baze. Acest lucru este uşor explicat printr-un mecanism care include eliminarea compusului neutru de adiţie.

$$R_2\overset{OH}{\overset{|}{C}}{-}\ddot{N}{-}OH + :\bar{O}H \longrightarrow R_2C{=}NOH + H\bar{O} + H_2O$$

Este dificilă regenerarea unei aldehide sau cetone dintr-o oximă, semicarbazonă sau hidrazonă prin hidroliză directă, deoarece constantele de echilibru favorizează în mare măsură produşii de condensare.

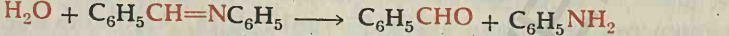
$$\diagdown\!\!\diagup C{=}O + NH_2Z \overset{K}{\rightleftharpoons} \diagdown\!\!\diagup C{=}NZ + H_2O \qquad K \text{ are valori mari}$$

Recuperarea produsului carbonilic se poate realiza prin tratarea derivatului cu un compus carbonilic foarte reactiv, de tipul acidului piruvic, efectuînd astfel o reacţie de schimb care pune în libertate cetona mai stabilă.



Fenilhidrazona 3-metil-ciclohexanonei — Acid piruvic

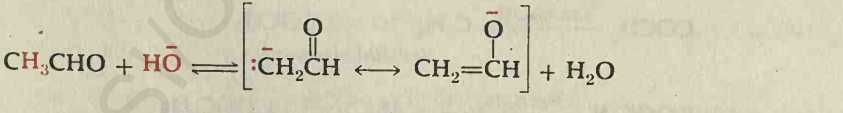
Spre deosebire de oxime, semicarbazone şi hidrazone, iminele fără împiedicări sterice sînt greu de izolat şi hidrolizează rapid.



Condensarea aldolică

O reacţie importantă pentru formarea legăturii carbon-carbon are loc cînd un enol (sau enolat) al unui compus carbonilic se adiţionează la carbonilul unei aldehide sau cetone. Această reacţie fundamentală de condensare se foloseşte sub diverse denumiri legate de tipul componentei carbonilice, dar ea va fi ilustrată mai întîi prin exemplul clasic al aldolului. Toate variantele acestei condensări pot fi incluse sub numele de **condensare aldolică**.

Aldehidele suferă reacţii de autocondensare cînd sînt tratate cu cantităţi catalitice de soluţii apoase de baze. Catalizatorul bazic preia un proton din poziţia α al unei molecule, iar ionul de enolat format se adiţionează apoi la gruparea carbonil a celei de a doua molecule. Hidroxialdehida rezultată de la acetaldehidă a fost iniţial numită **aldol** şi a dat numele reacţiei generale.

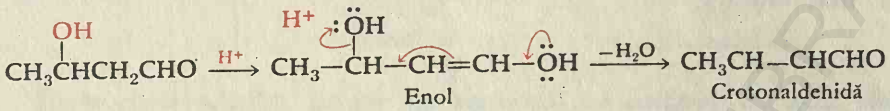


Aldol

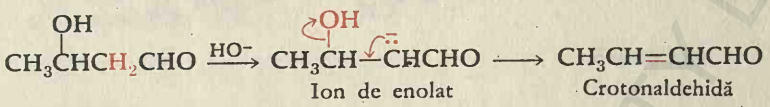
Aldolii (aldehidă-alcool) pot fi deshidrataţi fie încălzind amestecul de reacţie bazic, fie printr-o reacţie separată, catalizată de acizi. Aceasta reprezintă etapa de eliminare şi decurge foarte uşor deoarece protonul învecinat grupei —OH se găseşte în α faţă de carbonil şi deci se elimină uşor. Deshidratarea se produce de obicei spontan în condiţiile

de reacție necesare condensării aldehidelor nereactive, cum sînt aldehidele alifatice cu împiedicare sterică sau aldehidele aromatice.

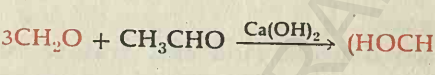
Cataliză acidă:



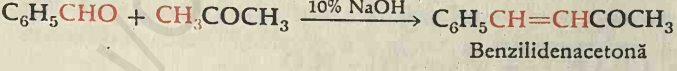
Cataliză bazică:

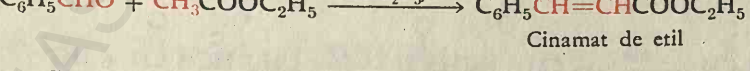


Condensările mixte între două aldehide, care amîndouă au atomi de hidrogen în poziția α, duce la amestecuri complexe de reacție și nu se folosesc ca metodă de sinteză. Totuși, un exces de aldehidă *fără hidrogen în α* (cum ar fi benzaldehida sau formaldehida) poate servi ca substrat pentru cea de a doua aldehidă enolizabilă. Acroleina poate fi obținută prin condensarea unui mol de formaldehidă cu un mol de acetaldehidă la o temperatură suficient de ridicată pentru a se produce deshidratarea aldolului intermediar; însă în soluție cu catalizatori bazici se produc adiții succesive fără eliminare.

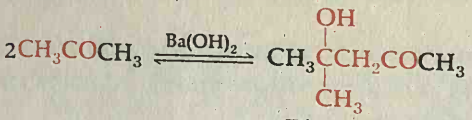


O aldehidă fără atomi de hidrogen în α poate fi condensată cu o cetonă sau un ester enolizabil. Condițiile sînt prea blînde pentru a permite atacul asupra carbonilului mai puțin reactiv al cetonei sau esterului în competiție cu carbonilul aldehidei.



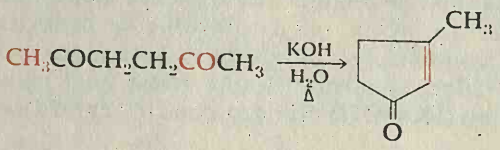


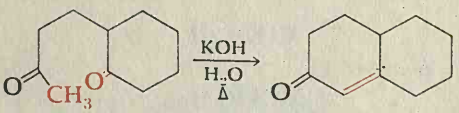
Din motive atît electronice, cît și sterice, cetonele sînt mai puțin reactive decît aldehidele. Acetona suferă autocondensarea formînd diacetonalcool, dar la echilibru se formează doar o cantitate mică de produs de reacție. Randamente mari de diacetonalcool se obțin numai printr-o recirculare continuă a vaporilor de acetonă peste un catalizator bazic blînd, separînd cantitatea mică de produs de reacție formată la fiecare trecere ca reziduu cu punct de fierbere ridicat.



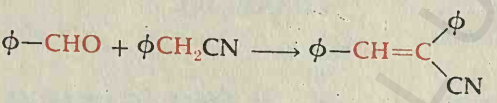
Diacetonalcool
70% prin recirculare

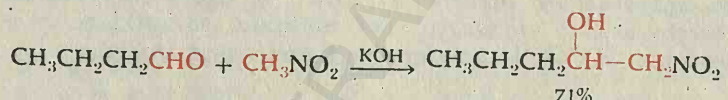
Ciclizările aldolice catalizate de baze cu formare de cicluri de cinci şi şase atomi sînt favorizate în special de entropie şi se produc uşor.



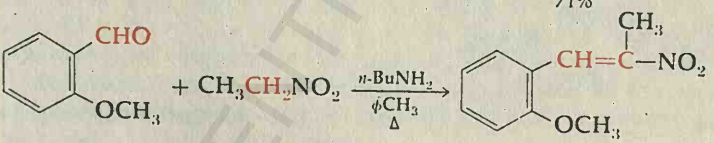


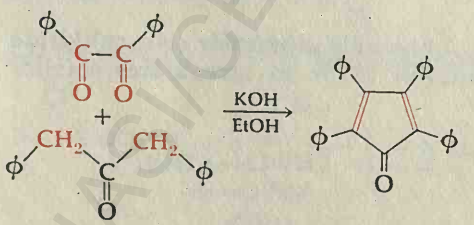
O serie de metode de sinteză importante se bazează pe condensările aldehidelor şi cetonelor cu enolaţi şi carbanioni similari. Treapta de eliminare care urmează adiţiei poate fi deseori inhibată folosind catalizatori bazici blînzi. Pe de altă parte eliminarea este de multe ori dorită deoarece produsul nesaturat conjugat este mai stabil şi tinde să deplaseze echilibrul spre formarea produsului de reacţie, împiedicînd astfel alte echilibre secundare care ar putea apărea anterior.



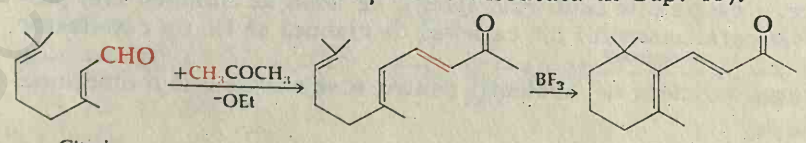


71%





Intermediarul — cheie în sinteza industrială a vitaminei A este β-ionona, care se prepară din uleiul natural, citral, prin condensare cu acetona (cea de a doua reacţie este discutată în Cap. 15).

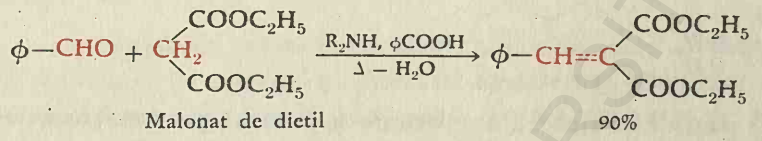


Citral

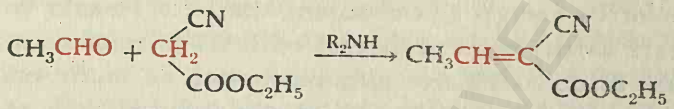
β-Iononă

În cele ce urmează sînt menţionate o serie de cazuri specifice ale condensărilor aldolice, cunoscute prin utilizarea lor largă şi importanţa pe care o prezintă din punct de vedere sintetic.

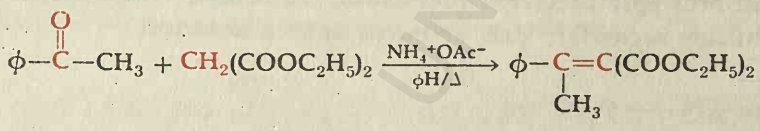
1 Compuşii cu metilen activ (avînd două grupări carbonil sau alte grupări atrăgătoare de electroni legate de metilen) reacţionează cu aldehidele şi cu o serie mare de cetone printr-o reacţie de adiţie-eliminare cunoscută sub numele de **condensare Knoevenagel**. În acest caz aciditatea compusului cu metilen activ permite formarea enolatului în condiţii bazice atît de blînde, încît autocondensarea aldehidelor este rareori o reacţie secundară concurentă. Utilizarea concomitentă atît a unei baze slabe (R_2NH) cît şi a unui acid slab (RCOOH) creează condiţii catalitice excelente ale acestei reacţii.



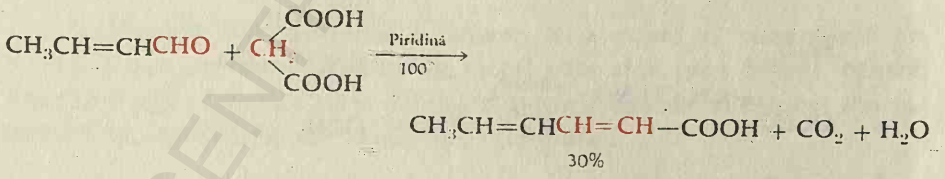
Malonat de dietil — 90%



Cianoacetat de etil

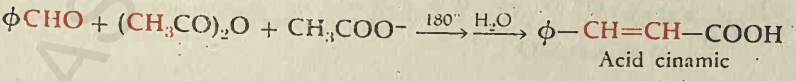


2 Cînd reacţia se efectuează în piridină la cald, iar drept componentă enolică se foloseşte acidul cianacetic sau malonic, se produce concomitent şi pierderea de CO_2 la condensare (**condensare Doebner**).



30%

3 **Reacţia Perkin** este condensarea unei aldehide aromatice cu o anhidridă alifatică şi sarea acidului corespunzător ca de ex. prepararea acizilor cinamici.

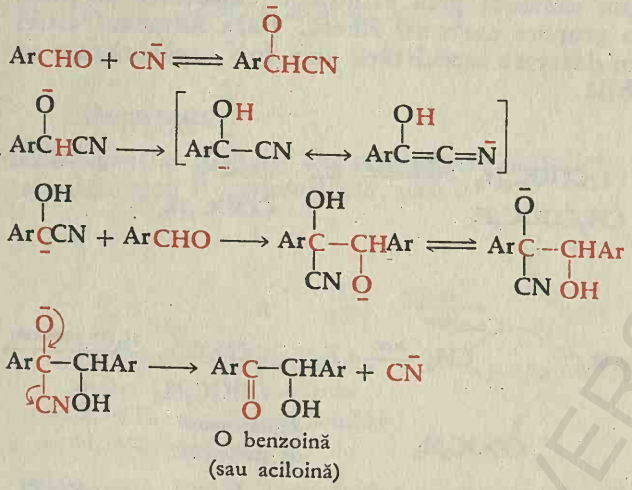


Acid cinamic
60%

4 **Condensarea benzoinică** este o autocondensare specifică aldehidelor aromatice. Reacţia este *catalizată specific de ionul de cianură*. Trei proprietăţi ale catalizatorului fac ca ionul de cianură să fie un catalizator unic:

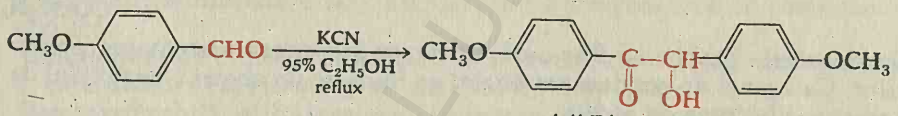
a Caracterul suficient de nucleofil pentru a se adiţiona la o funcţiune carbonil.

b Un efect puternic de acidifiere a hidrogenilor legaţi de atomii de carbon vecini funcţiei $-C\equiv N$ (fig. 12-3).
c Capacitatea cianurii de a fi eliminată din structura cianhidrinică a ultimului intermediar.



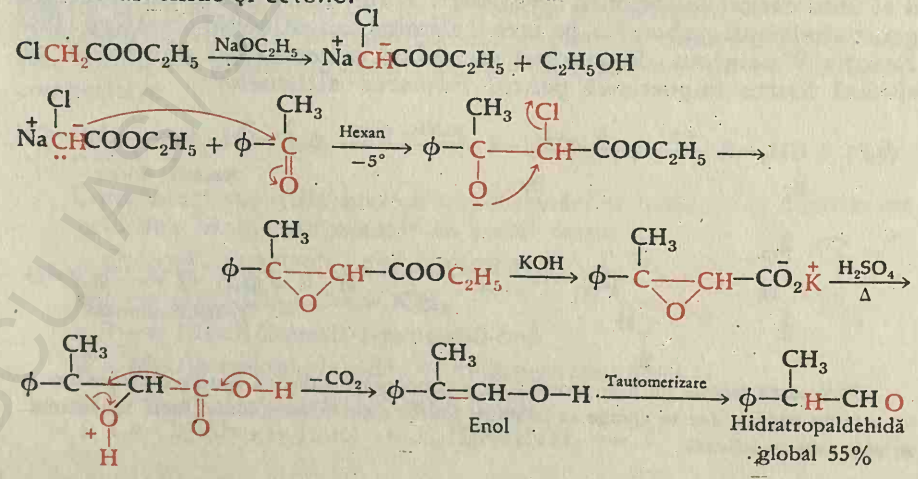
O benzoină
(sau aciloină)

Deşi reacţia decurge cu randamente bune la multe aldehide aromatice, ea nu se produce cu aldehidele alifatice, probabil datorită unor reacţii competitive implicînd enolizarea hidrogenilor din α.



4,4′-Dimetoxibenzoină
60%

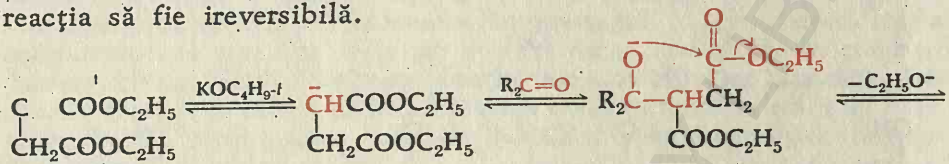
5 Cînd gruparea —OH a produsului aldolic intermediar, de adiţie, poate participa uşor într-o reacţie intramoleculară (ciclizare) se va produce această reacţie şi nu va mai avea loc eliminarea de apă. **Sinteza Darzens** reprezintă o substituţie intramoleculară produsă în urma unei adiţii a enolatului unor α-cloroesteri. Epoxiesterul şi epoxicarboxilatul intermediari pot fi uşor izolaţi. Reacţia este utilă pentru prepararea unor anumite aldehide şi cetone.



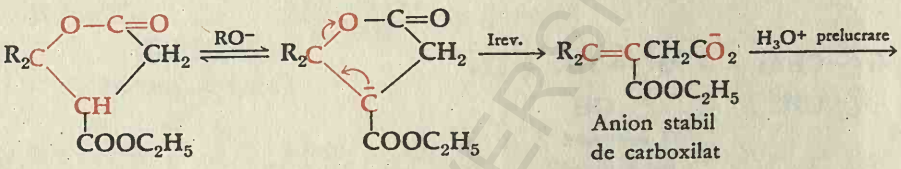
Enol

Hidratropaldehidă
global 55%

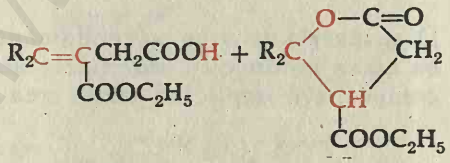
6 În **condensarea Stobbe** anionul succinatului de dietil se adiționează la o cetonă. Primul aduct se ciclizează printr-o reacție de schimb ester-lactonă (paragraful 13-1) care include gruparea esterică cea mai îndepărtată și alcoxidul format prin reacția de adiție. Ciclul lactonic de cinci atomi este apoi desfăcut prin eliminare catalizată de baze, care pun în libertate o grupare carboxil liberă. Baza formează astfel anionul carboxilat, care datorită stabilității sale (pK_a scăzut) face ca reacția să fie ireversibilă.



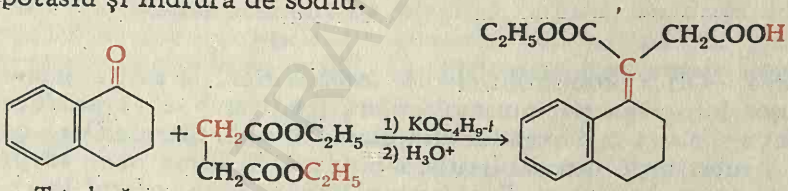
Succinat de dietil



Anion stabil de carboxilat

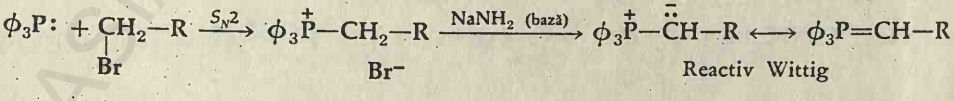


Condensările Stobbe au fost mult utilizate în sinteza sistemelor policiclice. Ca agenți de condensare bazici se folosesc de obicei *t*-butoxidul de potasiu și hidrura de sodiu.

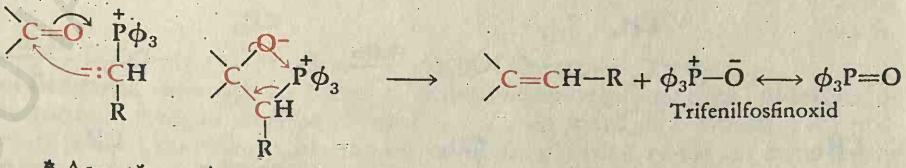


α-Tetralonă — 90%

7 În **reacția Wittig** carbanionul este stabilizat prin rezonanță cu orbitalii *d* ai unui cation de fosfoniu învecinat*. Fosforul are o afinitate specială pentru oxigenul carbonilic, pe care îl elimină ca fosfinoxid (vezi Cap. 19). Reacția Wittig nu dă produși secundari și reprezintă o metodă de sinteză foarte importantă pentru formarea alchenelor.

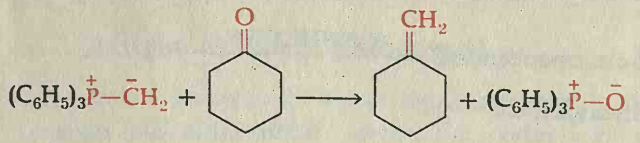


Reactiv Wittig



Trifenilfosfinoxid

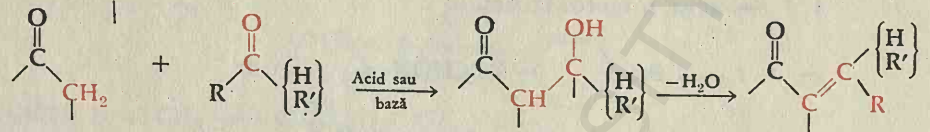
* Această reacție nu este propriu-zis o condensare aldolică deoarece carbanionul nu este un enolat, dar se ajunge la compuși foarte asemănători, astfel încît includerea sa aici este justificată.



$$[(C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}H]_2CH_2 + 2(CH_3)_2C{=}O \longrightarrow (CH_3)_2C{=}CHCH_2CH{=}C(CH_3)_2 + (C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{O}$$

Rezumat

Reacţia globală de condensare aldolică şi celelalte condensări similare pot fi generalizate astfel:



Component enolic t (sau Z—CH_2-; Z = CN, NO_2 etc.)

Substrat sau acceptor (cetonă; aldehidă)

Produs de adiţie

Produs de condensare (eliminare)

1 Eliminarea finală este dorită pentru a rezulta un produs nesaturat care este de obicei mai stabil; ea se produce deseori spontan. Carbonilul substratului devine unul din capetele acestei duble legături, iar oxigenul său se elimină ca apă.
2 Pentru adiţie-eliminare sînt necesari doi hidrogeni în α în componenta enolică.
3 Eliminarea, care urmează adiţiei, este favorizată de baze tari sau acizi şi este deseori suprimată prin cataliză cu baze slabe.
4 Este preferabilă utilizarea unui substrat fără hidrogeni în α pentru a reduce formarea produşilor secundari care provin din autocondensări sau condensări mixte.
5 Utilizarea unei componente enolice puternic acide, cum sînt compuşii cu metilen activ, împiedică enolizarea carbonilului acceptor, chiar şi la aldehide, şi este deci preferabilă pentru a împiedica reacţiile secundare. Asemenea produşi de condensare elimină de obicei apa spontan.
6 Dacă poate avea loc ciclizarea grupării —OH a produsului de adiţie, reacţia ia un alt curs (condensările Stobbe şi Darzens).
7 Condensările aldolice intramoleculare ducînd la cicluri de cinci sau şase atomi se produc preferenţial faţă de condensările bimoleculare competitive.

PROBLEMA 12-7

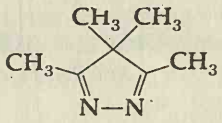
Completaţi ecuaţiile acestor transformări şi indicaţi ce catalizator acid sau bazic este necesar în cazul respectiv.

a $CH_3CH{=}CHCHO + CH_2(COOCH_3)_2 \longrightarrow$?
b ? $\longrightarrow (C_6H_5CH_2)_2C{=}NOCH_3$
c ? $\longrightarrow$ 1-fenil-2-metil-1-penten-3-onă
d α-Metilpropionaldehidă + ciclopentanonă $\longrightarrow$?
e ? $\longrightarrow (C_2H_5)_2C{=}C(CN)COOC_2H_5$
f 1,4-Ciclohexandionă + $C_6H_5NHNH_2 \longrightarrow$?

g ? → 3-metil-2-ciclopentenonă $\xrightarrow{+\ H_2NNHCONH_2}$?

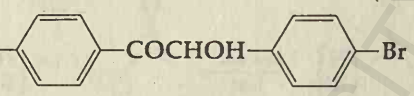
h β-Iononă + benzaldehidă → ?

i Fenilnitrometan + acetonă → ?

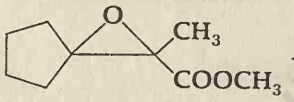
j ? → 

k Benzaldehidă (în exces) $+H_2NNH_2$ → ?

l ? → acid *p*-metoxicinamic

m ? → 

n Citral + acid malonic → (monoacid) ?

o ? →  $\xrightarrow{H_3O^+}$?

p ? → $C_6H_5C(CH_3)=CCOOC_2H_5$ (CH_2COOH)

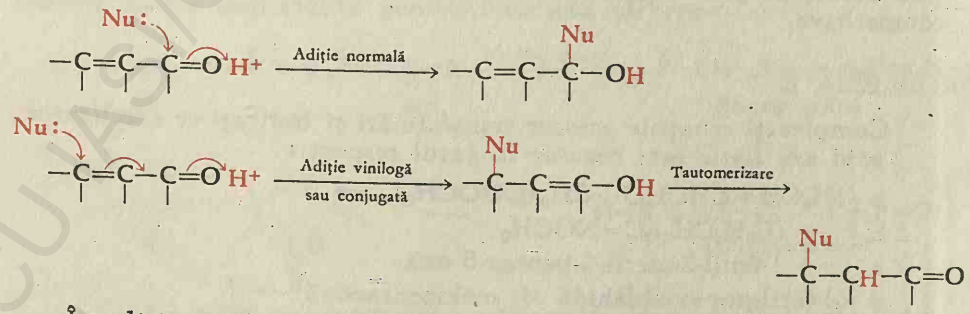
q Acetonă + $(C_6H_5)_3P{=}CHCH_2CH_2CH{=}P(C_6H_5)_3$ → ?

r ? → CH_3CH= =$CHCH_3$

s ? → $CH_3CH{=}CHCH{=}CHCN + CO_2$

12-6 ADIȚIA VINILOGĂ SAU CONJUGATĂ

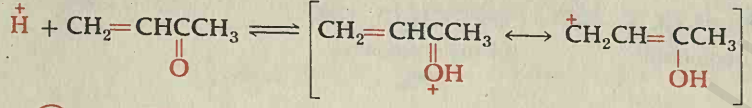
Dublele legături carbon-carbon conjugate cu carbonili sau cu grupările înrudite din fig. 12-3 se comportă ca vinilogi, permițînd extinderea reactivității carbonilului față de agenții nucleofili. Asemenea duble legături conjugate servesc ca substraturi pentru adiția nucleofilă, deși *dublele legături izolate obișnuite sînt nereactive.*

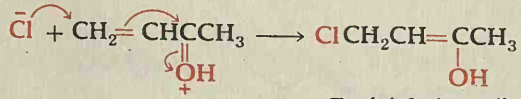


În adiția vinilogă, enolul format inițial revine la tautomerul cetonic mai stabil.

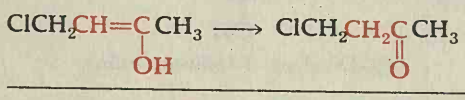
Adiţia acizilor halogenaţi

Acizii halogenaţi se adiţionează uşor la dublele legături carbon-carbon ale aldehidelor, cetonelor, esterilor, acizilor etc. dacă sînt α,β-nesaturaţi. Produşii de reacţie β-halocarbonilici se retransformă foarte uşor în compuşii carbonilici nesaturaţi, în prezenţa bazelor.



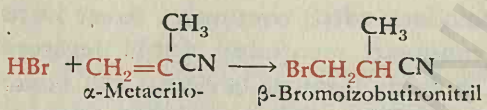


Enolul β-cloroetil metil cetonei

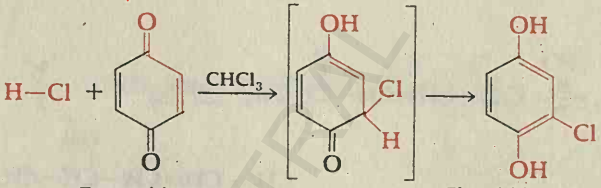


Reacţia globală

Metil vinil cetonă — β-Cloroetil metil cetonă 67%



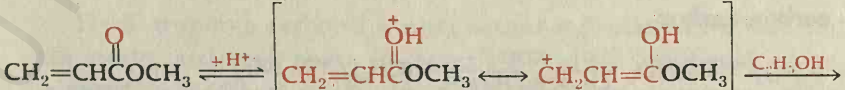
α-Metacrilonitril — β-Bromoizobutironitril 72%



Benzochinonă — Clorohidrochinonă 74%

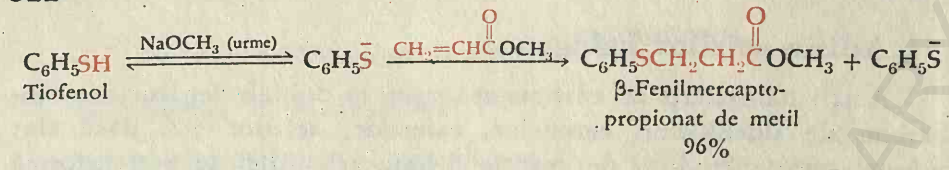
Adiţia alcoolilor, tiolilor, aminelor şi acizilor carboxilici

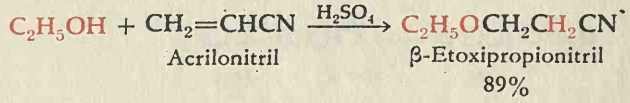
Aceste patru clase de compuşi organici se adiţionează uşor la dubla legătură C=C puternic polarizată a sistemelor conjugate. Asemenea adiţii sînt catalizate atît de acizi, cît şi de baze, deşi de obicei sînt preferate condiţiile acide pentru a împiedica reacţiile secundare catalizate de baze. Acrilonitrilul este mult utilizat pentru a cianoetila alcoolii şi aminele.

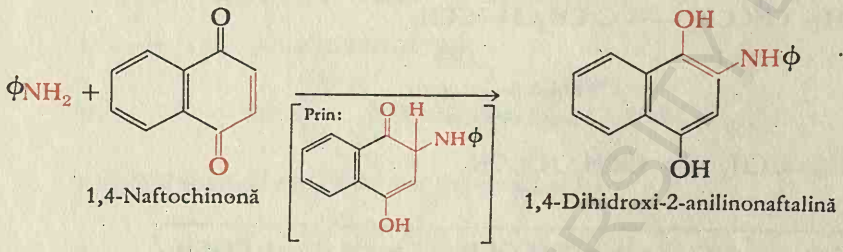


Acrilat de metil

β-Etoxipropionat de metil 91%

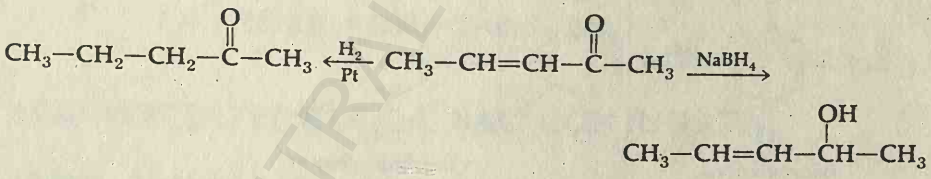






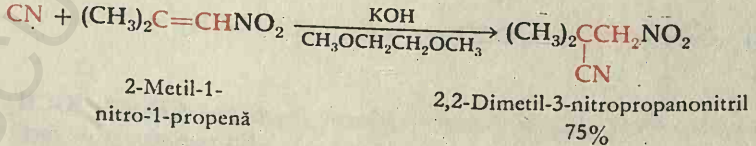
Hidruri

Hidrurile nu dau aproape niciodată adiţii conjugate. Acest lucru permite reducerea carbonililor conjugaţi menţinînd dubla legătură prin folosirea hidrurilor, în timp ce dubla legătură la rîndul său poate fi redusă selectiv prin hidrogenare catalitică, fără a modifica gruparea carbonilică.



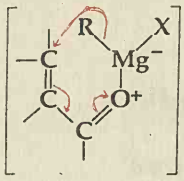
Adiţii Michael

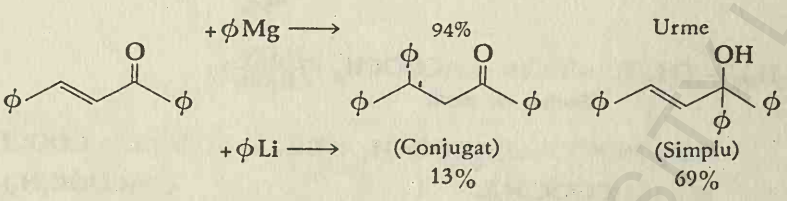
O serie de adiţii conjugate ale carbanionilor stabilizaţi este cunoscută sub numele de reacţia de **adiţie Michael**, denumire dată iniţial doar reacţiilor care foloseau anionii acetilacetic sau ester malonic ca agenţi nucleofili. Reacţiile Michael sînt catalizate de baze ca hidroxidul de sodiu, etoxidul de sodiu şi amine (de obicei piperidina). Aceste adiţii au o importanţă deosebită, deoarece servesc la formarea legăturilor carbon-carbon.

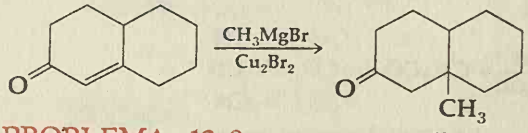


$$\bar{C}H(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow{C_6H_5CH=CHCOC_6H_5} C_6H_5CHCH_2COC_6H_5$$
$$\quad\quad\quad

producerea adiției conjugate. Probabil că în cazurile permise steric, reacția se produce printr-un intermediar ciclic.

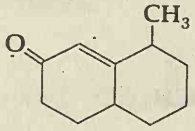






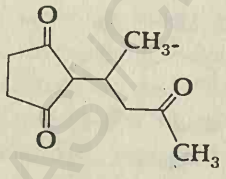
PROBLEMA 12-8

Încercînd să se prepare următoarea cetonă de la 2-metilciclohexanonă s-au obținut alți produși de reacție. Indicați calea aleasă și motivul nereușitei.



PROBLEMA 12-9

Arătați cum se pot utiliza adițiile conjugate pentru a prepara următoarele substanțe:

a 

b $(CH_3)_2NCH_2CH_2CN$

c $(CH_3OOC)_2CHCH_2CH_2COOCH_3$

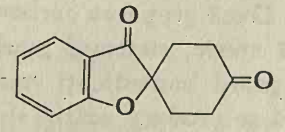
d 3-Cianociclopentanonă

e 3-Fenil-3-tiofenil-2-nitropropan

f $N(CH_2CH_2CN)_3$

g 3-Metoxi-1,4-dihidroxibenzen

h $(C_2H_5)_2NCH{=}CHCOCH_3$

i 

j 4-Fenil-2-pentanonă

BCU ASCE CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

12-7 DERIVAŢI AI BIOXIDULUI DE CARBON

Grupările funcţionale cu patru heteroatomi legaţi de carbon reprezintă o clasă de compuşi care pot fi consideraţi ca derivaţi ai bioxidului de carbon (O=C=O). Aproape toţi aceşti compuşi (cu excepţia cîtorva cazuri, de tipul CCl_4) conţin o grupare carbonil sau C=N sau C=S cu reactivitate similară, iar reacţiile lor se pot deduce din cele ale compuşilor carbonilici discutaţi pînă acum.

Aceste grupări funcţionale pot fi grupate în două clase, cele cu hibridizare *sp* la atomul de carbon central, ca bioxidul de carbon, şi cele cu hibridizare sp^2, ca acidul carbonic. Cele două clase sînt indicate în tabelul 12-1.

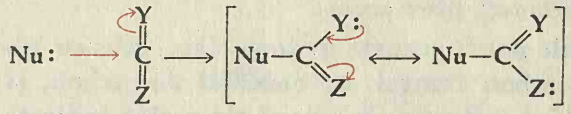
TABELUL 12-1 **Compuşii cu patru legături heteroatomice la atomul de carbon**

Clasa bioxidului de carbon (hibridizare sp)		*Clasa acidului carbonic * (hibridizare sp^2)*	
O=C=O	*bioxid de carbon*	HO—C(=O)—OH	*acid carbonic*
R—N=C=O	izocianaţi	Cl—C(=O)—Cl	fosgen
R—N=C=S	izotiocianaţi	Cl—C(=O)—OR	clorocarbonaţi (cloroformiaţi)
R—N=C=N—R	carbodiimide	Cl—C(=O)—NR_2	clorocarbamaţi
O=C=S	oxisulfură de carbon	RO—C(=O)—OR′	esteri carbonici
S=C=S	sulfură de carbon	RO—C(=S)—SR′	xantogenaţi
(R_2C=C=O	cetene)	R_2N—C(=O)—OR′	uretani (carbamaţi)
		R_2N—C(=O)—NR'_2	derivaţi de uree
		R_2N—C(=NR′)—NR'_2	guanidine

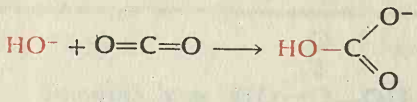
Scade reactivitatea

* $-NR_2$ înseamnă $-NH_2$, $-NHR$, $-NRR'$, NR_2.

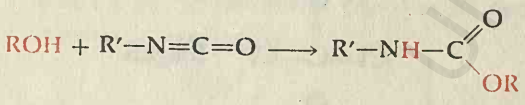
Toţi derivaţii bioxidului de carbon pot fi consideraţi ca anhidride interne (ca şi P_2O_5 sau SO_3). Practic unica reacţie a acestor compuşi este adiţia simplă la carbonil, pe care o dau în general cu mare uşurinţă. Bioxidul de carbon este cel mai stabil şi mai puţin reactiv dintre cei din coloana din stînga. Prin adiţie se formează carboxilaţi sau enolaţi în medii bazice, respectiv acizii lor conjugaţi, în medii acide.



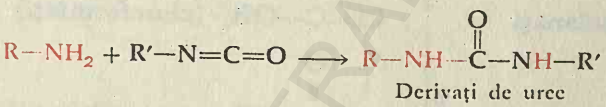
Plecînd de la acest punct de vedere este uşor de scris produşii de adiţie ai apei, alcoolilor şi aminelor la aceşti compuşi, iar în majoritatea cazurilor, produşii de reacţie sînt derivaţii stabili, tabelaţi în coloana a doua a tabelului 12-1. Aceştia se formează rapid la temperatura normală.



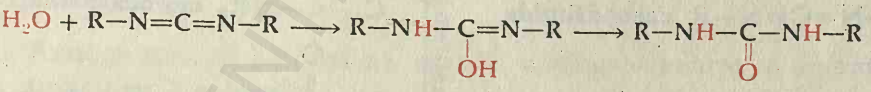
Bicarbonat



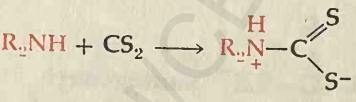
Uretani



Derivaţi de uree



Derivaţi de uree



Ditiocarbamaţi

PROBLEMA 12-10

La fiecare dintre substanţele din coloana din stînga a fig. 12-2 scrieţi produşii care ar trebui să rezulte prin adiţia fiecăruia din următorii compuşi:

a Metanol

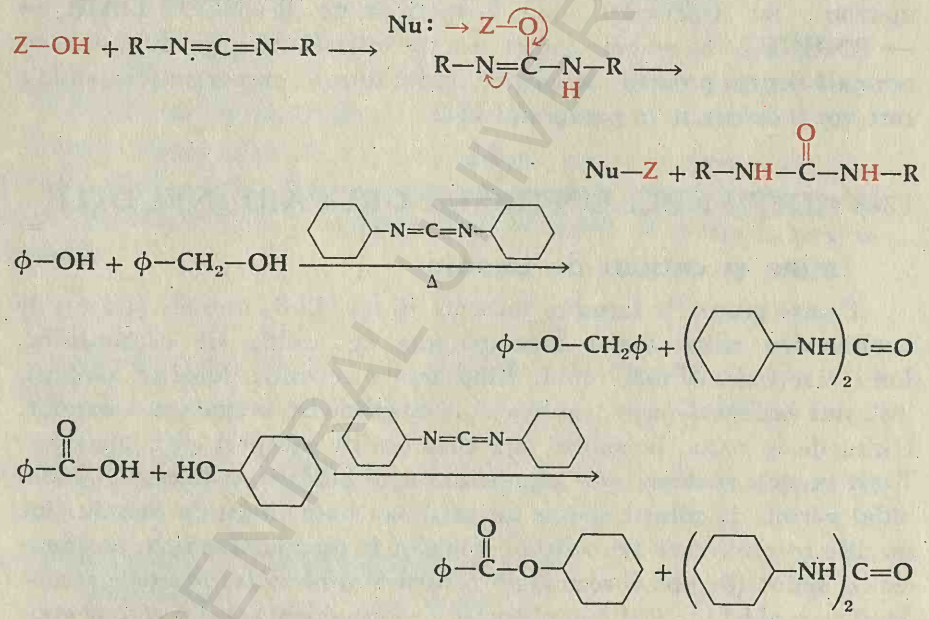
b Anilină

c Bromură de fenilmagneziu

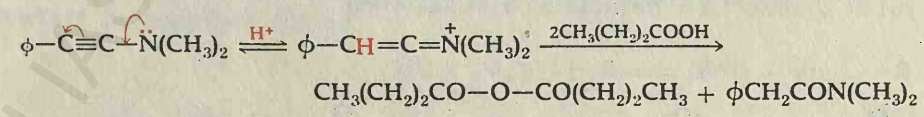
În cazul moleculei stabile de CO_2, adiţia se produce doar cu baze tari (HO^-, RO^-, R_2N^-) şi se formează un anion carboxilat stabilizat prin rezonanţă. Prin acidulare, echilibrul este inversat şi se degajă CO_2 gazos.

Izocianaţii se prepară din fosgen şi arilamine sau printr-o serie de transpoziţii ca acelea ale acilazidelor ($R—CO—N_3 \xrightarrow{\Delta} R—N=C=O$) descrise în Cap. 17. Izocianaţii sînt precursorii uzuali ai uretanilor şi deseori ai derivaţilor de uree.

Carbodiimidele nu formează produşi de adiţie stabili cu alcoolii şi acizii carboxilici. Aductul iniţial transformă gruparea —OH formată într-o bună grupare fugace deoarece prin eliminarea ei se formează un derivat stabil de uree. Carbodiimidele acţionează deci ca agenţi deshidratanţi şi sînt frecvent utilizate la prepararea amidelor şi esterilor (p. 550 şi 553).



Inaminele ($R—C\equiv C—\ddot{N}R'_2$, paragraful 13-7) se protonează uşor la carbon şi formează intermediari cuaternari care dau aceleaşi tipuri de reacţii de deshidratare, dar sînt mai reactivi.



Reactivii Grignard dau produşi de adiţie rezistenţi la atacul ulterior, datorită anionului stabilizat prin rezonanţă care s-a format. Carbonatarea reactivilor Grignard (sau de alchillitiu) este o metodă excelentă de introducere a grupării carboxil ($R—X \rightarrow R—MgX + CO_2 \rightarrow \rightarrow RCOOH$). De obicei, se prepară reactivul şi se toarnă apoi peste

zăpadă carbonică mărunţită, iar acidul carboxilic rezultat este pus în libertate prin acidularea sării.

$$p\text{-}CH_3C_6H_4MgBr + CO_2 \longrightarrow p\text{-}CH_3C_6H_4CO_2MgBr \xrightarrow{HCl} p\text{-}CH_3C_6H_4COOH$$

Acid *p*-toluic
90%

Izocianaţii de aril adiţionează foarte uşor compuşii organometalici formînd amide.

$$(CH_3)_2CHMgCl + C_6H_5N{=}C{=}O \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ \text{Eter}} C_6H_5NH\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}CH(CH_3)_2$$

Izobutiranilidă

În afară de etapa iniţială de adiţie, hidrura de litiu şi aluminiu duce însă şi la substituţii cu hidrură (cf. paragraful 13-2): CO_2 formează metanol, iar izocianaţii dau *N*-metilamine ($R{-}NCO + LiAlH_4 \longrightarrow RNHCH_3$). În ambele cazuri reacţia iniţială decurge după schema normală pentru produşii de adiţie, acidul formic, respectiv formamida, care vor fi discutate în paragraful 13-2.

12-8 ADIŢII NUCLEOFILE LA GRUPĂRI ÎNRUDITE

Imine şi cationi de imoniu

Dintre grupările înrudite indicate în fig. 12-3, iminele şi ionii de imoniu dau adiţii foarte asemănătoare cu acelea ale carbonililor. Ionii reacţionează mai rapid, fiind mai electrofili datorită sarcinii, însă sînt extrem de uşor „enolizaţi" la **enamine** de majoritatea bazelor. Hidrurile le reduc la amine, aşa cum era de aşteptat prin analogie. Toate iminele şi sărurile de imoniu sînt uşor hidrolizate la cetona (aldehida) părinte în soluţii apoase de acizi sau baze. Ionii de imoniu sînt speciile reactive care dau adiţia enolaţilor în **reacţia Mannich**. Se amestecă o amină (de obicei secundară pentru a minimaliza reacţiile secundare) cu o aldehidă (cel mai obişnuit cu formaldehida) şi o cetonă enolizabilă. Mai întîi condensează amina şi aldehida formînd sarea de imoniu. Apoi, enolatul cetonei — format în concentraţie mică prin acţiunea aminei ca bază asupra cetonei — se adiţionează la intermediarul de imoniu activ formînd o „**bază Mannich**".

$$R{-}CH{=}O + HNR'_2 \rightleftharpoons R{-}CH{=}\overset{+}{N}R'_2 + OH^-$$

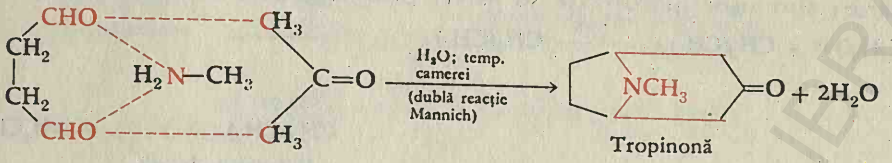
$$-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}\underset{|}{C}H{-} \overset{\text{Bază}}{\rightleftharpoons} -\overset{\overset{\displaystyle O^-}{|}}{C}{=}\underset{|}{C}{-} \longrightarrow -\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}\underset{|}{\overset{|}{C}}{-}\underset{\underset{\displaystyle R}{|}}{CH}{-}NR'_2$$

Bază Mannich

$$\phi{-}COCH_3 + CH_2O + HN(CH_3)_2 \longrightarrow \phi{-}COCH_2CH_2{-}N(CH_3)_2$$

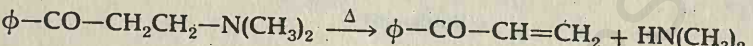
BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

O aplicaţie interesantă a acestei reacţii este sinteza tropinonei, alcoolul corespunzător (tropina) fiind constituentul plantei Beladona.



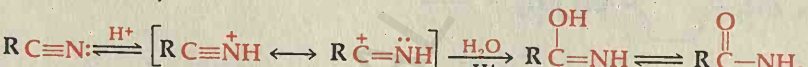
Tropinonă

Reacţia Mannich este o metodă blîndă de sinteză a cetonelor nesaturate (de obicei —CO—C=CH_2), deoarece eliminarea aminei se face uşor:

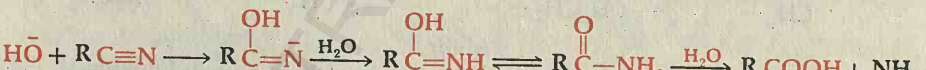


Nitrilii ca substraturi

Nitrilii adiţionează apă dacă se încălzesc cu soluţii apoase de acizi sau baze. Produşii de adiţie sînt amide care pot fi hidrolizate la rîndul lor, continuînd încălzirea. Reacţia poate fi oprită de obicei la treapta de amidă.

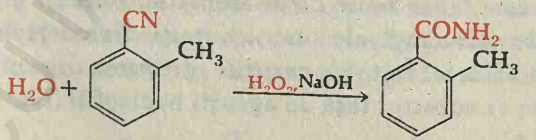


Un nitril — O amidă



n-Butironitril — *n*-Butiramidă

Adăugarea unei anumite cantităţi de apă oxigenată accelerează hidratarea nitrililor în soluţie alcalină şi, de aceea, aceasta este metoda preferată de hidroliză blîndă.



2-Metil-benzonitril (*o*-tolunitril)

2-Metilbenzamidă 92%

Nitrilii adiționează și alcooli în soluții alcoolice anhidre de acid clorhidric. Produșii rezultați sînt săruri ale **imino eterilor.** Aceste săruri sînt ușor hidrolizate la esteri prin refluxare în soluții apoase.

$$C_2H_5OH + CH_3(CH_2)_3CN \xrightarrow{HCl} CH_3(CH_2)_3C(=NH_2^+Cl^-)OC_2H_5 \xrightarrow{H_2O,\ \Delta}$$

$$CH_3(CH_2)_3COOC_2H_5 + NH_4Cl$$

Valerianat de etil

Hidrura de litiu și aluminiu se adiționează la nitrili dînd imine, care adiționează din nou hidrogen, formînd amine primare ($R—C\equiv N \rightarrow [R—CH=NH] \rightarrow R—CH_2—NH_2$).

$$CH_3CH_2CH_2CN \xrightarrow[\text{eter}]{LiAlH_4} \xrightarrow{H_2O} CH_3CH_2CH_2CH_2NH_2$$

Butironitril — *n*-Butilamină

Absolut analog, dar mult mai lent, se adiționează și reactivii Grignard la nitrili, formînd un anion al iminei ca sare de magneziu. Aceasta este transformată într-o cetonă prin hidroliză.

$$R—C\equiv N + R'—MgX \longrightarrow R—C(=N^-Mg^{++}X^-)—R' \xrightarrow{H_3O^+} R—C(=O)—R'$$

$$\phi MgBr + CH_3—C_6H_4—CH_2CH_2CN \longrightarrow$$

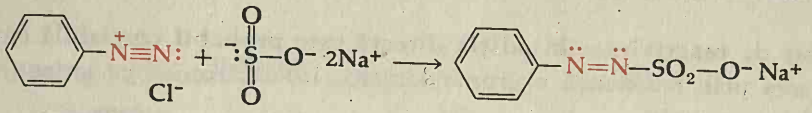
$$CH_3—C_6H_4—CH_2CH_3—C(=N\,MgBr)—\phi \xrightarrow{H_3O^+} CH_3—C_6H_4—CH_2CH_2—C(=O)—\phi$$

1-Fenil-3-*p*-tolil-1-propanonă, 70%

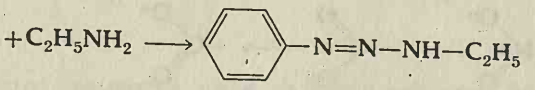
Nitrilii nesaturați sînt substraturi excelente pentru adiții viniloge (p. 521).

Ioni de diazoniu, diazocetone și azide

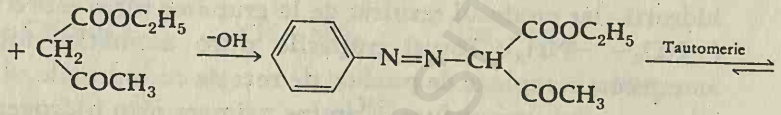
Foarte asemănător cu nitrilii care au o triplă legătură este cationul de diazoniu ($R—\overset{+}{N}\equiv N:$), mult mai puțin stabil și mai reactiv, care poate fi izolat numai cînd este legat de un ciclu aromatic. Aceeași grupare apare și în formele de rezonanță ale unor anumiți diazoderivați neutri ca α-diazocetonele și azidele. În toate cazurile, gruparea diazoniu este capabilă să se comporte ca substrat față de agenții nucleofili ($Nu: + :N\equiv\overset{+}{N}—Z \rightarrow Nu—\ddot{N}=\ddot{N}—Z$). Dacă în aceste reacții ne referim la atomul de carbon electrofil, sarea de diazoniu este considerată ca un agent electrofil.

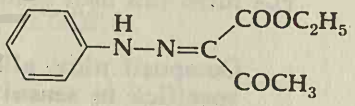


Clorură de benzendiazoniu — Sulfit de sodiu — Benzenazosulfonat de sodiu

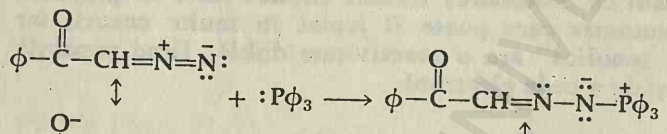


O triazenă (p.467)

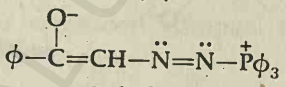




O fenilhidrazonă

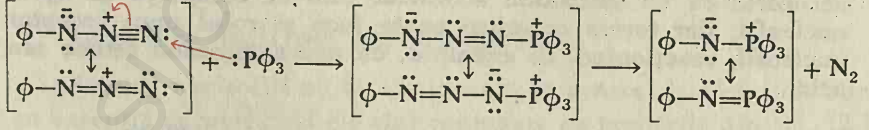


α-Diazoacetofenonă



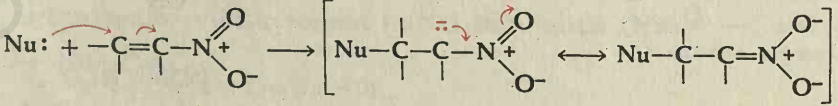
O fosforazină

Ionii de diazoniu pot pierde de asemenea azot printr-o simplă reacţie de substituţie ($R-\overset{+}{N}\equiv N \rightarrow R^+ + N_2 \xrightarrow{+Nu:} R-Nu$) discutată în cazul ionilor de diazoniu aromatici în paragraful 13-9, iar a diazo derivaţilor (alifatici) protonaţi, în paragraful 11-4. Pierderea de azot se mai poate realiza şi prin eliminarea spontană a moleculei stabile N_2 dintr-un produs de adiţie.

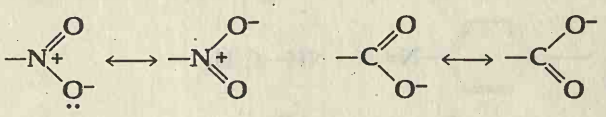


Grupări nitro

Gruparea nitro este foarte stabilă şi rezistentă la adiţia directă deci stabilizează anionii învecinaţi (uşor enolizaţi). De aceea, ea este foarte activă în adiţia conjugată, stabilizînd produsul carbanionic.

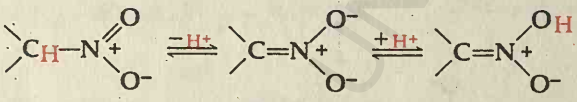


Lipsa de reactivitate în adiția directă este probabil corelabilă cu stabilizarea prin rezonanță a grupării nitro, izoelectronică cu anionul carboxilat nereactiv.



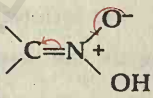
Totuși, ambele aceste grupări sînt reduse de hidrura de litiu și aluminiu. În ambele cazuri, reacția inițială este o adiție nucleofilă a hidrurii, iar produsul rezultat de la gruparea nitro este o amină primară ($—NO_2 \rightarrow —NH_2$). Totuși grupările nitro aromatice formează deseori amestecuri complexe de produși de reacție cu hidrurile, dar toate grupările nitro sînt ușor reduse la amine primare prin hidrogenare catalitică.

Compușii nitro alifatici (cu hidrogeni în α) manifestă o trăsătură specifică în sensul că protonarea formei enolice duce la gruparea *aci*-nitro, un tautomer care poate fi izolat în multe cazuri, iar această grupare „enolică" are o reactivitate dublă, fiind capabilă și de a accepta și de a ceda electroni:

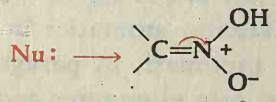


Nitro — *aci*-Nitro

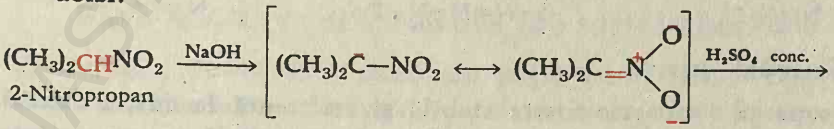
aci-Nitro ca agent nucleofil



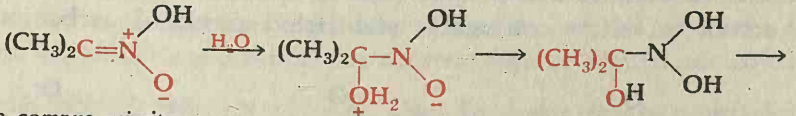
aci-Nitro ca agent electrofil



Majoritatea discuțiilor noastre se referă la forma „enolică" (anionul *aci*-nitro) ca un carbanion stabilizat care se comportă ca agent nucleofil, dar forma *aci*-nitro poate juca și rolul unui acceptor nucleofil, reacționînd, de exemplu, cu apa și formînd cetone sau acizi.

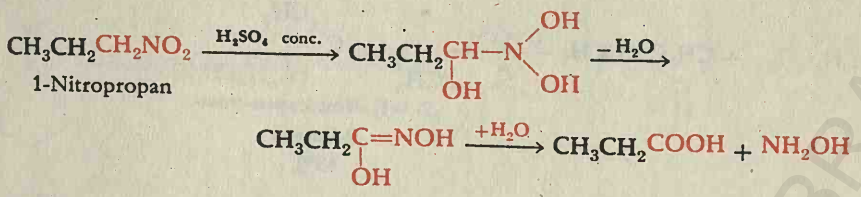


2-Nitropropan

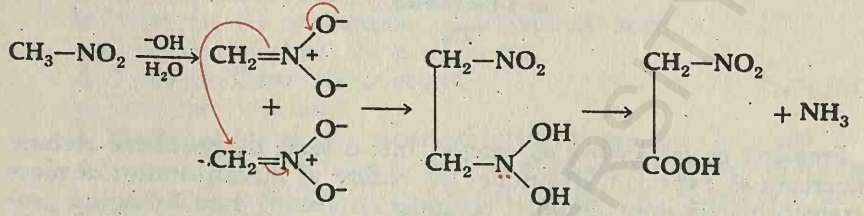


Un compus *aci*-nitro

$$(CH_3)_2C{=}O + \tfrac{1}{2}N_2O + \tfrac{3}{2}H_2O$$



În unele cazuri, gruparea nitro se poate comporta în ambele forme. Studiul nitroderivaţilor alifatici, foarte bogat în surprize, încă nu a fost epuizat.



PROBLEMA 12-11

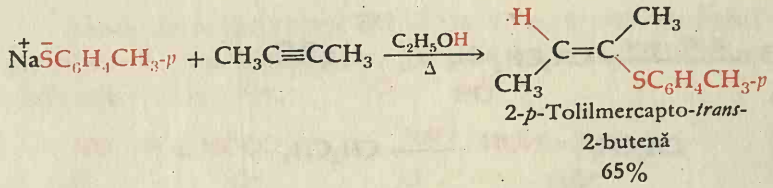
Sintetizaţi fiecare din următorii compuşi plecînd de la cianură de benzil, $C_6H_5CH_2CN$.

a 1-Fenil-2-butanonă
b β-Feniletilamină
c $C_6H_5CH_2C(OCH_2C_6H_5)=NH_2^+$
d Fenilacetamidă
e 2,3-Difenil-4-nitro-pentanonitril
f α-Fenilglutarimidă
g β-Fenilpropionaldehidă

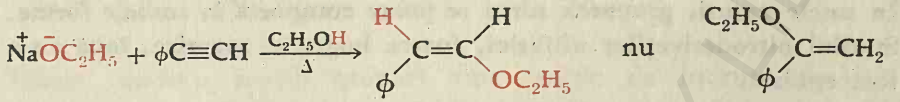
Legături multiple carbon-carbon

Agenţii nucleofili nu se adiţionează în general la alchenele simple cu excepţia cazului cînd ele sînt conjugate cu grupările din fig. 12-3 şi se comportă deci ca substraturi viniloge (paragraful 12-6).

Alchinele sînt mult mai reactive faţă de agenţii nucleofili decît alchenele, proprietate utilizată la prepararea unor anumiţi eteri vinilici şi tioeteri vinilici. Reacţia se desfăşoară predominant în *trans*, iar adiţia decurge în această orientare care serveşte cel mai bine la stabilizarea carbanionului vinilic format iniţial prin adiţie (Nu: $+—C\equiv C— \rightarrow$ $\rightarrow Nu—\underset{|}{C}=\overset{=}{C}—$)



2-*p*-Tolilmercapto-*trans*-2-butenă
65%



cis-β-Etoxistiren
75%

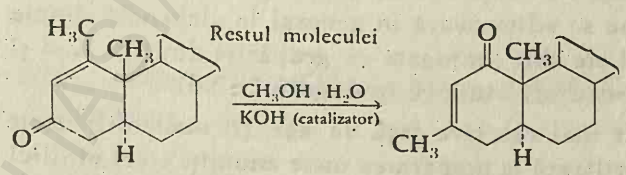
PROBLEME

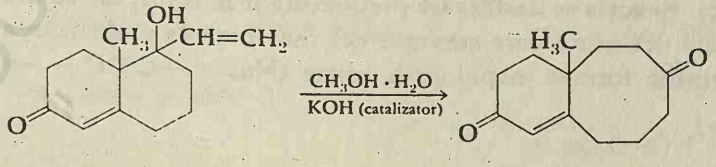
Probleme de mecanisme de reacţie. Într-o serie de probleme trebuie să încercăm să explicăm din punct de vedere al mecanismului de reacţie transformările unor anumiţi compuşi cunoscuţi care formează produşi neobişnuiţi sau neaşteptaţi în condiţiile de reacţii standard. Luînd în considerare aceste probleme, următoarele întrebări ne vor ajuta să găsim un mecanism probabil. În multe asemenea probleme, drumul luat de moleculă constă dintr-o serie de etape de reacţie. Utilizarea corectă a convenţiei cu săgeţi curbe pentru deplasarea electronilor este de mare ajutor în rezolvarea acestor probleme.

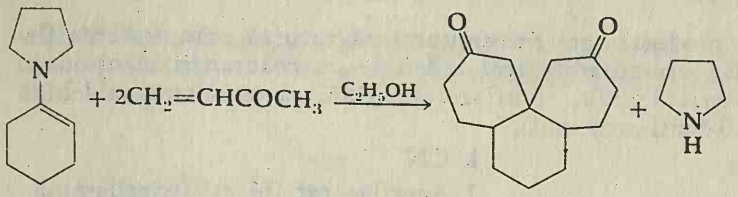
a Este transformarea moleculară globală o izomerizare sau este normală în condiţiile date (exemplu A+B—H_2O etc.) ? Dacă nu, problema poate implica o oxidare sau o reducere neaşteptată şi astfel devine mult mai dificilă.

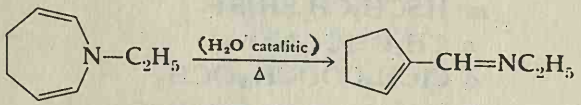
b Care sînt legăturile care se rup şi ce legături se formează pe baza structurilor date ale materiei prime şi produsului de reacţie? Legăturile carbon-carbon au o importanţă esenţială în aceste considerente.

c Care sînt reacţiile iniţiale aşteptate, ţinînd seama de funcţiunile reactive existente? Trebuie examinaţi toţi atomii de carbon care pot fi atacaţi de agenţii nucleofili şi toţi protonii care pot fi extraşi de baze, în reacţiile iniţiale reversibile. Una dintre aceste reacţii va fi prima etapă în cazul real. La reacţiile carbonilului, consideraţi şi reacţiile inverse, deoarece reacţiile carbonilului sînt reversibile. Astfel, condensările aldolice şi Michael *inverse* pot servi la *scindarea* legăturilor carbon-carbon.









12-12 Daţi exemple specifice pentru următoarele reacţii:

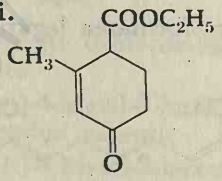
a Reacţia Meerwein-Ponndorf
b O reacţie de condensare catalizată de acizi
c O reacţie Michael cu nitrometan
d O reacţie Cannizzaro mixtă
e Enolizare vinilogă
f Sinteza unui alcool secundar printr-o reacţie Grignard
g O reacţie de echilibru care se deplasează total prin eliminarea continuă a unuia din produşii de reacţie. Explicaţi de ce.
h Un hidrat stabil al unei aldehide. Explicaţi factorii care fac ca substratul să fie stabil
i Trei reacţii de adiţie la o triplă legătură carbon-azot
j Adiţia conjugată
k O reacţie de lungire a catenei de atomi de carbon cu trei atomi.

12-13 Explicaţi următoarele observaţii:

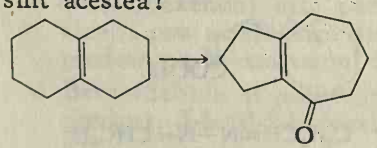
a Piruvatul de etil, $CH_3COCOOC_2H_5$, formează mai uşor un cetal decît acetona
b Dacă se încearcă să se carbonateze un reactiv Grignard trecînd un curent de bioxid de carbon printr-o soluţie eterică de reactiv se formează alcooli în loc de acizi carboxilici
c Reacţia Perkin este deseori însoţită de o reacţie de eliminare
d Acetilacetatul de etil şi reactivii Grignard formează bule de gaz la amestecare, dar la prelucrarea soluţiei se recuperează acetilacetatul de etil.

12-14 Cum explicaţi faptul că adiţia conjugată la chinone este mai uşoară decît la cetonele α,β-nesaturate obişnuite?

12-15 Esterul de mai jos se formează cu randamente bune prin reacţia formaldehidei, acetonei şi acetilacetatului de etil în prezenţă de baze slabe. Explicaţi pe baza structurilor etapele acestei reacţii.



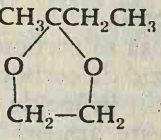
12-16 Următoarea interconversie se poate efectua în două etape. Care sînt acestea?



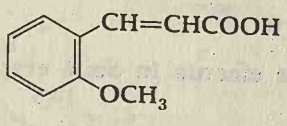
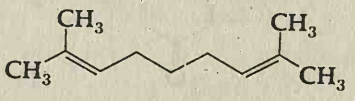
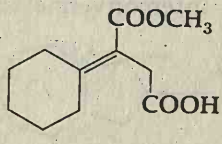
12-17 Indicați produșii care presupuneți că rezultă prin tratarea fiecăreia din următoarele trei aldehide cu reactanții menționați: *m*-clorobenzaldehidă, fenilacetaldehidă, α-metilcinamaldehidă (2-metil-3-fenil-propenal).

a $NaBH_4$
b KOH
c C_2H_5OH/H^+
d HCl uscat
e $LiAlH_4$
f CH_3NO_2/OH^-
g Ciclohexanonă/OH^-
h CH_3MgI
i Formiat de amoniu la cald
j $CH_3CH{=}P(C_6H_5)_3$
k CN^-
l Acetilacetat de etil/trietilamină
m $HSCH_2CH_2SH/BF_3$
n $CH_3C{\equiv}C{:}^-Na^+$
o $ClCH_2COOCH_3/\overline{O}CH_3$
p Acid cianacetic/piridină
q Fenilhidrazină
r Izopropoxid de aluminiu/izopropanol
s Ortoformiat de etil/H^+

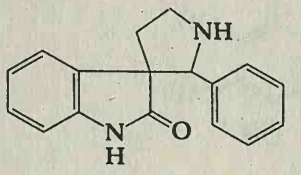
12-18 Folosind compuși avînd doar unul sau doi atomi de carbon ca singură sursă de carboni, imaginați metode de sinteză pentru următoarele substanțe. Scrieți un anumit compus sau intermediar doar o singură dată în seria de probleme.

a $(CH_3)_2CHOH$
b $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$
c $(CH_3)_2CHCH_2NH_2$
d $CH_3CH(SC_2H_5)_2$
e $(CH_3)_2\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}COOH$
f $CH_3CH_2CONH_2$
g $CH_3COOC_2H_5$
h $CH_3SCH_2CH_2CN$
i $CH_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2COOC_2H_5$
j $CH_3CH{=}CHCH_2OH$
k $(CH_3)_2C{=}CH\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH{=}C(CH_3)_2$
l 
m $CH_3CHClCH_2COOH$
n NH_2CH_2COOH
o $(CH_3)_2\overset{+}{N}HCH_2CH_2CN\ \overline{Cl}$

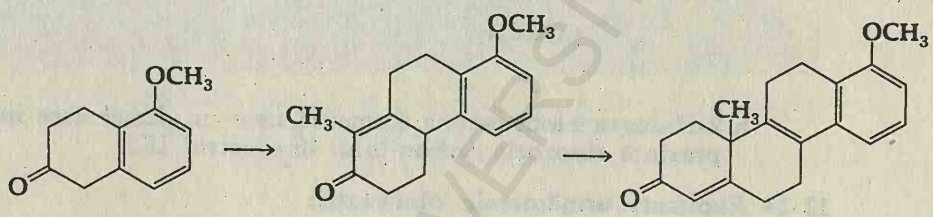
12-19 Indicați cea mai bună reacție pentru formarea legăturilor multiple în fiecare caz de mai jos.

a $CH_2{=}C(CH_2CH_2CH_3)_2$
b 
c 2-Metil-2-pentenal
d 
e 
f $C_6H_5CH{=}N{-}N{=}CHC_6H_5$

12-20 Indicaţi etapele mecanismului de reacţie de combinare a benzaldehidei cu o substanţă convenabilă pentru a obţine următoarea aminolactonă:



12-21 Mai jos se dau primele două etape ale unei sinteze a hormonului androsteronă.
Indicaţi reactivii utilizaţi şi mecanismul fiecărei etape.



12-22 Scrieţi metodele de sinteză ale următorilor compuşi, plecînd de la materii prime uşor accesibile, cum ar fi acetofenona, benzaldehida, acrilonitrilul, nitrometanul, acetona, acetatul de etil, bromobenzenul, acetaldehida şi ciclohexanona.

a $C_6H_5CH{=}CHCH{=}CHCH_2OH$

b $(C_6H_5)_2C(OH)-CH(OH)C_6H_5$

(Indicaţie: Adiţiile Grignard pot avea loc la hidroxicetone dacă se foloseşte exces de reactant)

c $CH_3CH(OH)CH(C_6H_5)CH_3$

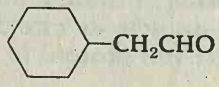
d $C_6H_5CH(CH_3)CH_2CH_2COOH$

e $CH_3OCH_2CH_2COC_2H_5$

f $C_6H_5CH_2CH_2CH_2CH_2OH$

g $HO(CH_2)_8OH$

h $CH_3(CH_2)_3C(H){=}C(H)(CH_2)_3CH_3$

i 

12-23 Explicaţi următoarele transformări, prin mecanismele fiecărei trepte.

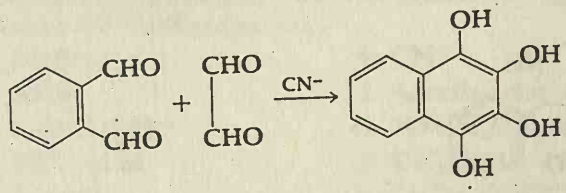
a (+)-4-Metil-3-hexanona, benzaldehida şi alcaliile dau un produs racemic

b (+)-4-Metil-3-hexanona cu formaldehidă — dietilamină formează doi produşi racemici

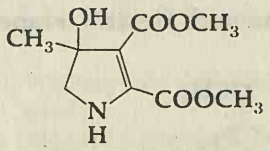
c 3-Ciclohexenona este parţial transformată într-un izomer cu alcalii sau acizi. Care din cei doi izomeri presupuneţi că va predomina în amestecul final?

d Benzaldehida şi acrilonitrilul cu KOH formează printre alţi produşi, 3-fenil-2-hidroximetil-acrilonitril.

e Un alt produs al reacției de la punctul d este $C_{13}H_{12}N_2O$ cu același spectru UV

f 

g Amino-acetona și acetilendicarboxilatul de dimetil formează



h 2-Hidroxiciclohexanona formează ușor un dimer care nu mai prezintă absorbția carbonilului în spectrul IR.

12-24 Explicați următoarele observații:

a 5-Cetoheptanalul, spre deosebire de majoritatea aldehidelor alifatice simple, formează la tratarea cu alcalii doar un singur produs de reacție, cu randamente bune

b Diacetilul (2,3-butandiona) formează 2,5-dimetilfenol în diverse condiții blînde de reacție. Care este rolul stabilizării aromatice în această conversie? Indicați etapele mecanismului.

12-25 Scrieți etapele mecanismului formării unui acetal cu ortoformiat de etil în mediu acid:

$$R{-}CHO + \underset{\text{Ortoformiat de etil}}{HC(OC_2H_5)_3} \xrightarrow{H^+} R{-}CH(OC_2H_5)_2 + HCOOC_2H_5$$

12-26 O cetonă necunoscută, $C_9H_{10}O_2$, a fost tratată cu O-metil-hidroxilamină, formînd un derivat care prezintă în spectrul RMN două dublete de cîte doi protoni la 2,42 și 3,13 τ și trei singlete de cîte trei protoni la 6,03, 6,14 și 7,82 τ.

12-27 Un compus $C_9H_{14}O$, prezentînd un maxim intens ($\varepsilon > 4$) la 227 nm în spectrul UV, are spectrul RMN dat în fig. P12-27. Scrieți o reacție de obținere a acestui compus.

12-28 Prin dizolvarea unei anumite cetone în soluție apoasă concentrată de amoniac se observă încălzirea și începe rapid depunerea unor cristale din soluție. Aceste cristale ($C_5H_9NO_2$) prezintă în RMN trei singlete la 5,47 (1 H), 6,38 (3 H) și 8,08 τ (3 H), precum și un semnal larg la circa 4 τ (2 H), care dispare în D_2O. Cristalele, destul de greu solubile în apă, se dizolvă ușor în soluții apoase de acizi și se retransformă rapid în cetona inițială. Care sînt structurile acestor compuși?

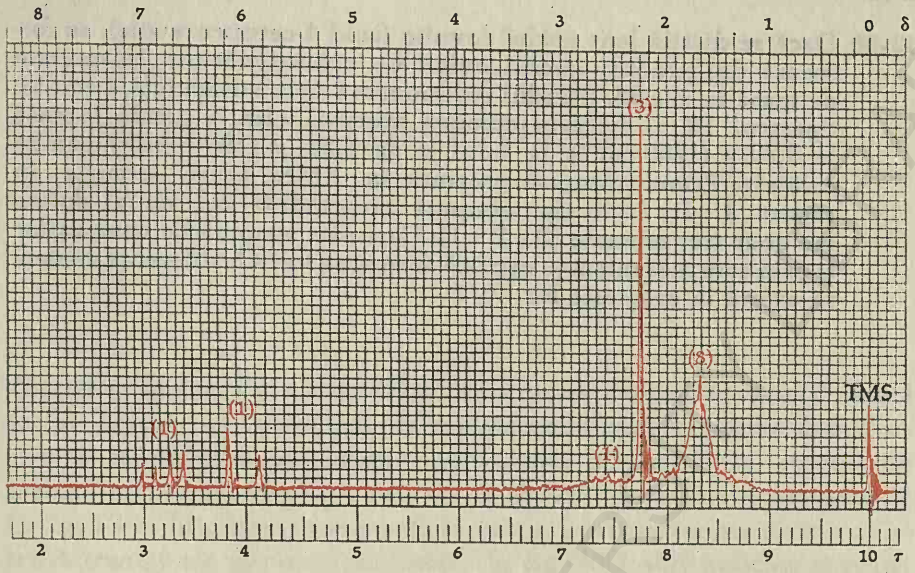


FIG. P12-27

12-29 Două aldehide (*A* şi *B*) sînt lăsate să reacţioneze în prezenţa cianurii de potasiu drept catalizator. Unul din compuşii formaţi (*C*) s-a izolat prin cromatografie şi s-a constatat prin IR că el conţine o grupare alcool. Această substanţă (*C*) se tratează cu clorură de tionil, iar reziduul conţinînd clor este redus cu zinc, înlocuind Cl cu H. Produsul (*D*) prezintă un semnal părinte în spectrul său de masă la *m/e* 226, iar spectrul RMN este redat în fig. P12-29. Deduceţi structurile tuturor celor patru compuşi şi scrieţi mecanismul primei reacţii, indicînd şi ceilalţi produşi rezultaţi alături de *C*.

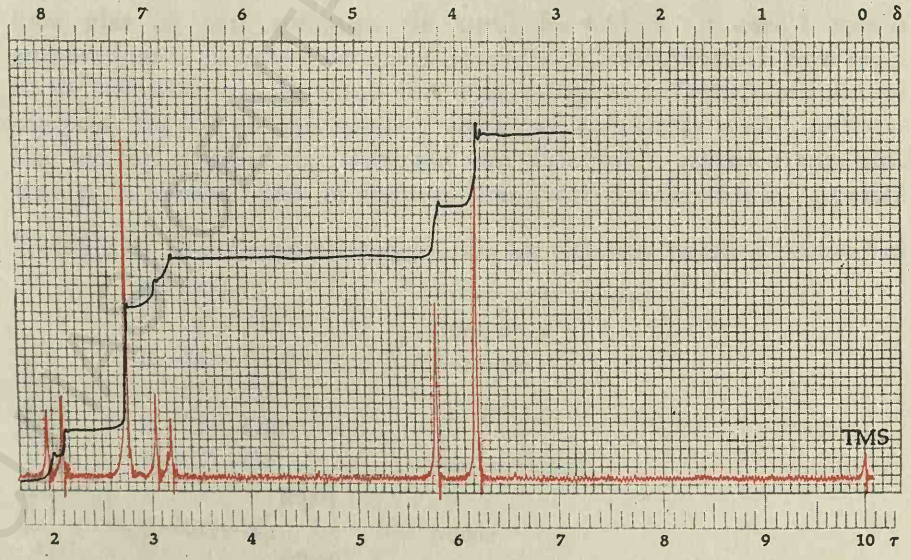


FIG. P12-29

12-30 Dacă se distilă lent acidul levulic (acid 4-cetopentanoic), se formează doi produşi, ambii avînd un semnal părinte în spectrul de masă la *m/e* 98. (Acidul reacţionează prin autocataliză acidă). Spectrul IR al fiecărui compus prezintă cîte o bandă intensă la 5,70 μ (1750 cm^{-1}) la unul şi la 5,55 μ (1800 cm^{-1}) pentru celălalt. Primul compus prezintă în RMN patru semnale în raport 1 : 1 : 1 : 3 (la cîmpuri crescînde); cel de al doilea are doar trei semnale (3 : 2 : 1). Care sînt structurile compuşilor şi prin care mecanism se explică formarea lor? Ce diferenţă credeţi că există în spectrele lor UV?

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Capitolul 13

Carbonilul şi grupările înrudite: substituţia nucleofilă

Reacţiile compuşilor carbonilici din acest capitol se referă la cel de al doilea tip principal de reacţie menţionat în partea introductivă a capitolului precedent — substituţia nucleofilă la atomul de carbon nesaturat. Această reacţie în două trepte este schematizată în fig. 13-1. În general compusul de adiţie intermediar are doar o existenţă tranzitorie şi nu a fost izolat. În fig. 13-1 sînt indicate condiţii bazice, dar reacţia decurge în multe cazuri la fel de bine şi în condiţii acide (protonarea iniţială a carbonilului).

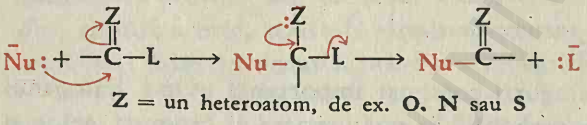


FIG. 13-1 Substituţia nucleofilă la atomul de carbon nesaturat

13-1 FAMILIA ACIZILOR CARBOXILICI

Este clar că toţi compuşii de tipul R—CO—L, în care L este o grupare fugace cu heteroatom sînt potenţial interconvertibili prin reacţii de substituţie şi de aceea sînt consideraţi ca o familie unitară de compuşi. De obicei, compusul de bază este considerat acidul carboxilic, iar toţi ceilalţi sînt derivaţii săi. Principalii reprezentanţi sînt trecuţi în tabelul 13-1 în ordinea reactivităţii descrescînde. Această

TABELUL 13-1 Grupările funcţionale ale familiei acizilor carboxilici

Scade reactivitatea ↓

R—CO—Cl	Cloruri acide (de acil)
R—CO—SR′	Esteri tiolici
R—CO—OCOR′	Anhidride
R—CO—Oϕ	Esteri
R—CO—OR′	
R—CO—OH	Acizi carboxilici
R—CO—N(R′(H))(R″(H))	Amide
R—CO—O⁻	Anioni de carboxilat

scădere a reactivității este funcție de creșterea rezonanței cu carbonilul și de scăderea reactivității grupării fugace. Această ordine poate fi corelată cu observațiile asupra absorbțiilor carbonilului în spectrele în infraroșu (p. 292) și cu ordinea de reducere a stabilității (creșterea valorii pK_a) a anionilor grupării fugace, $L:^- = Cl^-$, $^-OCOR'$, $^-O\Phi$, ^-OR, $^-NR_2$, O^{2-}.

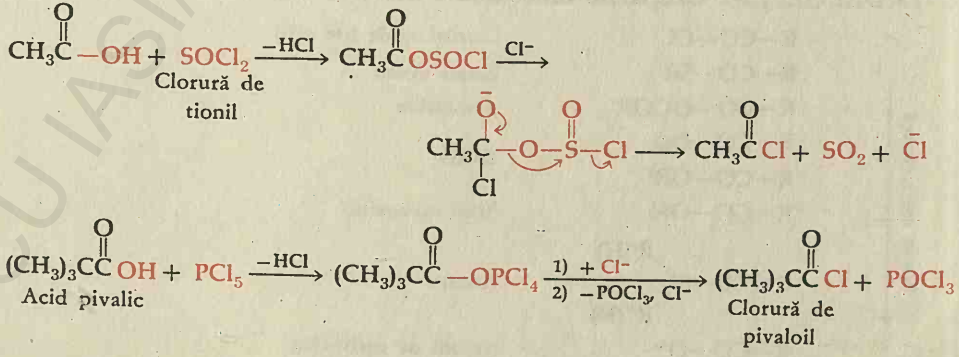
Condițiile de substituție sînt similare cu cele pentru substituția la atomul de carbon saturat, dar fără complicația eliminării. Reacțiile se pot efectua în mediu acid sau bazic, după cum este convenabil, iar în general produșii de reacție trebuie obținuți plecînd de la compuși cu o reactivitate mai mare (tabelul 13-1). De aceea clorurile acide sînt cele mai uzuale materii prime pentru prepararea celorlalți derivați.

Dacă ne referim la agentul nucleofil, substituția la atomul de carbon saturat se numește **alchilare**. Substituția la carbonil se numește **acilare**. Derivații acizilor carboxilici se obțin acilînd heteroatomi (de ex. —OH, —SH, >NH), iar acilarea la atomul de carbon reprezintă o metodă importantă de formare a legăturii carbon-carbon și se aplică de obicei la enolați ca agenți nucleofili.

Halogenuri acide

Clorurile acide sînt singurii compuși importanți avînd halogenul atașat direct de o grupare carbonil. Se pot prepara și bromuri acide și ioduri acide, dar acestea sînt mai puțin stabile și nu prezintă proprietăți superioare față de clorurile acide, din nici un punct de vedere chimic. Deoarece toate halogenurile acide sînt extrem de reactive, principala lor utilizare este ca reactivi pentru introducerea grupărilor acil în cursul sintezelor.

Acizii și sărurile lor sînt singurele materii prime uzuale pentru sinteza clorurilor acide, iar ca surse de clor nucleofil se folosesc o serie de reactivi. Toți aceștia formează derivați intermediari reactivi, astfel că gruparea fugace în substituție nu este de fapt —OH, ci un derivat al său. Reactivii sînt aceiași cu cei utilizați în transformarea alcoolilor în halogenuri saturate (vezi lista de la p. 462).



$$CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH + PCl_3 \xrightarrow{-HCl} CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OPCl_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl + (POCl)$$

Fiecare reactiv are caracteristicile sale specifice. Clorura de tionil este cel mai des folosită în sintezele de laborator deoarece singurii coproduşi, SO_2 şi HCl, sînt volatili.

Acidul clorhidric *nu poate* fi utilizat ca reactant la prepararea clorurilor acide datorită echilibrului nefavorabil.

$$R{-}COOH + HCl \rightleftharpoons R{-}COCl + H_2O$$

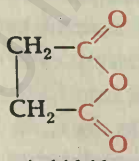
Anhidridele acizilor carboxilici

Anhidridele se formează prin dislocuirea clorului dintr-o clorură acidă cu un ion de carboxilat sau prin încălzirea unui acid cu un agent deshidratant acid, cum ar fi pentoxidul de fosfor sau anhidrida acetică. Anhidrida acetică este un reactiv convenabil deoarece produsul secundar, acidul acetic, poate fi eliminat continuu prin distilare, ducînd la conversii mari în această reacţie reversibilă.

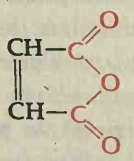
$$\underset{\text{Acid heptanoic}}{CH_3(CH_2)_5COOH} + \underset{\substack{\text{Clorură de}\\ \text{heptanoil}}}{CH_3(CH_2)_5COCl} \xrightarrow{\text{Piridină}} \underset{\text{Anhidridă heptanoică}}{[CH_3(CH_2)_5CO]_2O} + HCl$$

$$(CH_3CO)_2O + 2C_6H_5COOH \underset{\text{Exces de } (CH_3CO)_2O}{\rightleftharpoons} \underset{\substack{\text{Anhidridă}\\ \text{benzoică}\\ 74\%}}{(C_6H_5CO)_2O} + \underset{\substack{\text{Îndepărtat}\\ \text{prin}\\ \text{distilare}}}{2CH_3COOH}$$

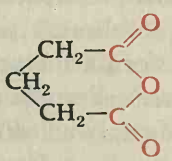
Sînt cunoscute şi anhidride mixte, dar ele au de obicei o importanţă redusă. Deşi anhidrida formică nu a fost niciodată preparată, se cunosc şi se folosesc anhidride mixte cu grupare formil. Anhidridele ciclice, conţinînd cicluri de cinci sau şase atomi, se formează extrem de uşor, în multe cazuri, prin simpla încălzire a acidului bibazic corespunzător şi îndepărtarea apei formate. Această reacţie este o autocataliză acidă şi este favorizată de formarea ciclului.



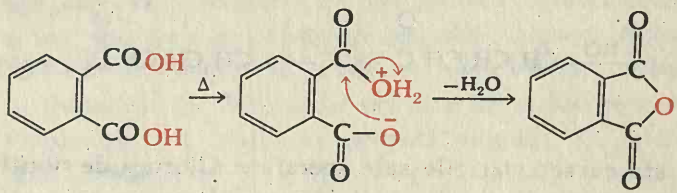
Anhidridă succinică



Anhidridă maleică



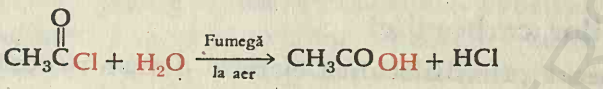
Anhidridă glutarică

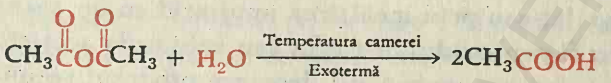


Acid ftalic — Anhidridă ftalică

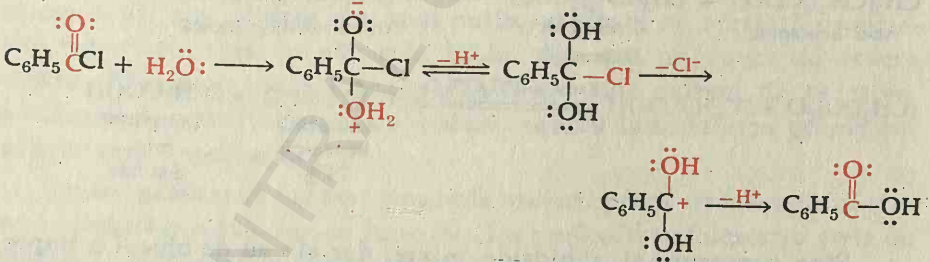
Acizi carboxilici

Toţi derivaţii acizilor carboxilici pot fi hidrolizaţi în diferite condiţii. Clorurile acide şi anhidridele acizilor alifatici reacţionează de obicei atît de rapid cu apa, încît trebuie protejate de umiditatea atmosferică în timpul păstrării lor.





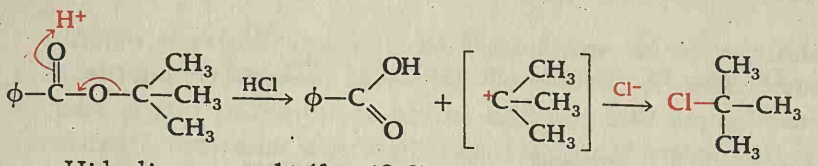
Mecanismul de hidroliză a clorurilor acide este tipic. Prima etapă, *adiţia nucleofilă* la o grupare carbonil polarizată, este urmată de *eliminarea* acidului clorhidric.



Aductul intermediar, $C_6H_5C(OH)_2Cl$, este **clorura unui ortoacid**, o specie care nu a fost niciodată izolată. Pierderea ionului de clorură din intermediar este rapidă, deoarece se formează un cation stabil (care este de fapt acidul conjugat al acidului benzoic).

Esterii se hidrolizează la acizii carboxilici prin încălzire în soluţie apoasă cu cantităţi catalitice de acid. Reacţia este reversibilă. În multe cazuri simple, constantele de echilibru sînt aproximativ egale cu 1. Dacă se foloseşte un exces mare de apă, hidroliza poate fi cantitativă. Pe de altă parte, dacă apa se elimină prin distilare lentă, reacţia se poate utiliza pentru a transforma un acid şi un alcool într-un ester (**metoda de esterificare Fischer**). Etapele sînt reprezentate în fig. 13-2.

Esterii se pot transforma într-un acid şi printr-o reacţie S_N1, în care esterul protonat devine gruparea fugace. Aceasta se petrece de obicei la esterii alcoolilor terţiari.



Hidroliza normală (fig. 13-2) este însă cea mai obişnuită, decurgînd în toate cazurile mai rapid decît substituţia S_N1, cu excepţia celor în care restul alcoolic al esterului este terţiar sau stabilizat, într-un mod oarecare, ca ion de carbeniu. Mecanismul S_N1 decurge printr-o scindare alchil-oxigen, iar hidroliza normală prin scindare acil-oxigen.

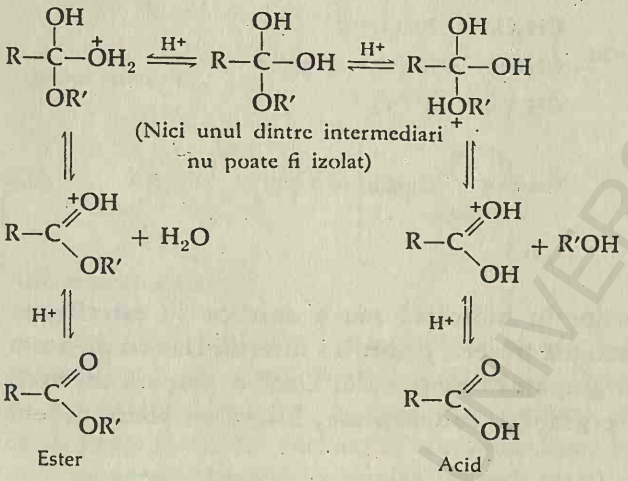
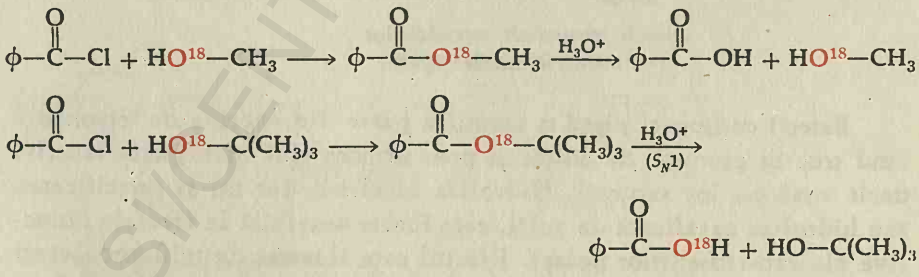
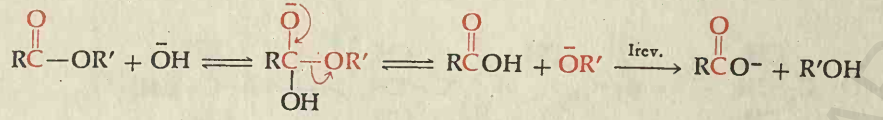


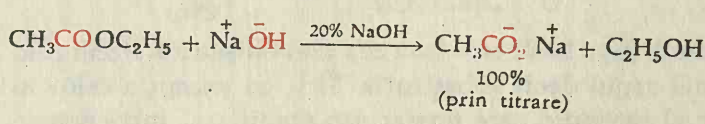
FIG. 13-2 Hidroliza şi esterificarea catalizate de acizi

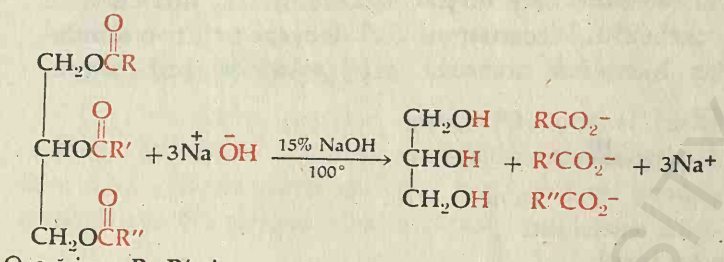
Diferenţa dintre cele două mecanisme a fost demonstrată folosind izotopul oxigenului (^{18}O) ca trasor: după tipul mecanismului, dacă esterul are ^{18}O iniţial în restul de alcool, trasorul se poate regăsi după hidroliză fie în acid, fie în alcool.



Alcaliile accelerează de asemenea hidroliza, dar trebuie folosită o cantitate echivalentă de bază deoarece produsul de reacţie acid este transformat în ioni de carboxilat. Această formare de anioni de carboxilat, cu un conţinut mic de energie (pK_a scăzut), din ionul de hidroxid iniţial, mai puţin stabil, deplasează, în acest caz, echilibrul spre dreapta şi face ca reacţia să fie ireversibilă. Hidroliza alcalină a esterilor se numeşte uneori saponificare, după cazul particular al fabricării săpunului prin tratarea cu alcalii a esterilor graşi naturali.







O grăsime; R, R' și R'' sînt grupe alchil cu catenă lungă, saturate și nesaturate

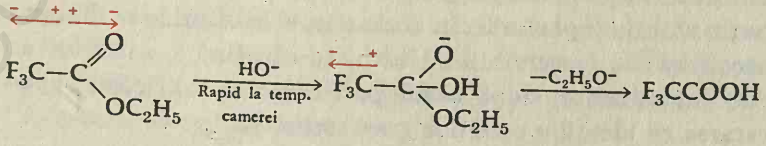
Glicerol Săpunuri
100%

Reactivitatea esterilor în hidroliză sau a acizilor în esterificare este controlată de necesitatea trecerii printr-un intermediar cu un atom de carbon tetraedric în gruparea funcțională. Dacă o grupare carboxil este înconjurată de alte grupări voluminoase, hidroliza poate deveni foarte lentă.

1 0,0004 Prea lentă pentru a fi măsurată

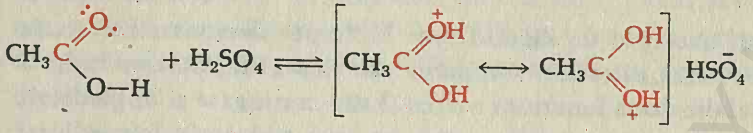
Vitezele relative ale esterificărilor cu etanol în cataliză acidă

Esterii conjugați pierd o anumită parte din energia de rezonanță cînd trec în produșii de adiție și prin urmare sînt mai puțin reactivi decît analogii lor saturați. Hidroliza alcalină, dar nu și esterificarea sau hidroliza catalizată de acizi, este foarte sensibilă la efectele inductive ale substituenților polari. Efectul este ilustrat de trifluoroacetați care hidrolizează foarte ușor. În ester, dipolii grupelor carboxil și trifluorometil se resping între ei. În starea de tranziție a hidrolizei, sarcina negativă este stabilizată prin interacțiunea sarcină-dipol (cazul *B*+*C* din fig. 9-7).

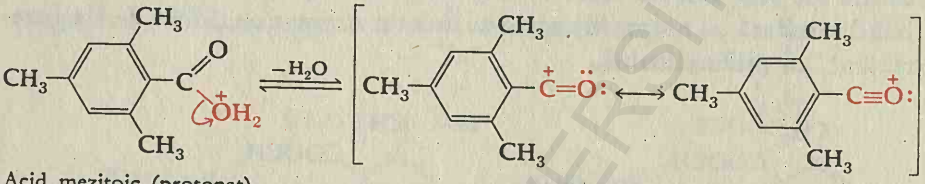


Acizii şi esterii aromatici cu împiedicare sterică pot suferi interconversii prin procedeul Newman. Toţi acizii şi esterii reacţionează ca baze şi sînt protonaţi de acidul sulfuric, însă împiedicarea sterică favorizează ionizarea ulterioară care formează cationi acil mai puţin împiedicaţi steric, în locul acizilor conjugaţi normali.

Protonarea normală:

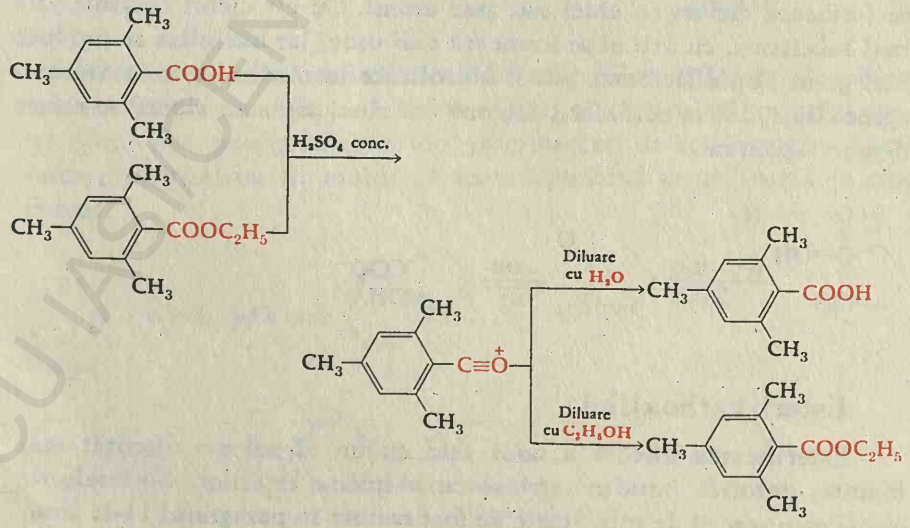


Ionizarea ulterioară:

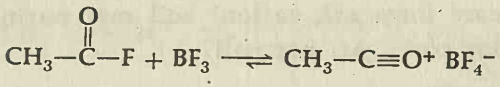


Acid mezitoic (protonat)

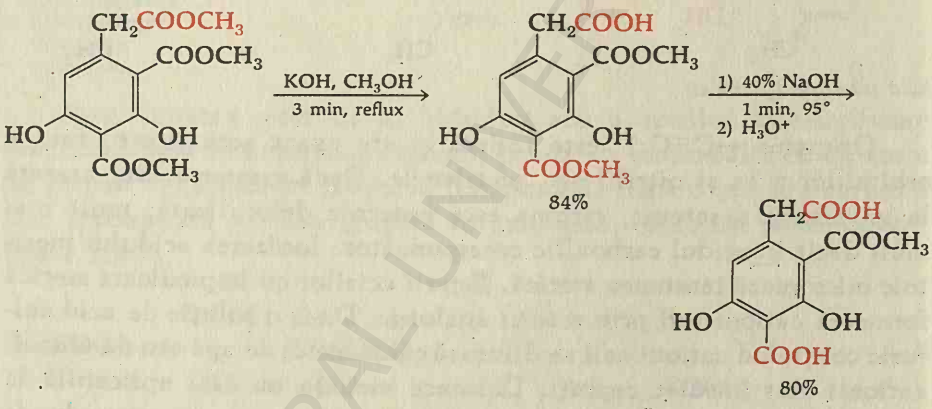
Gruparea $-C\equiv O:^+$ este liniară şi are exact aceeaşi structură a orbitalilor π ca şi nitrilii sau acetilenele. Dacă gruparea este ataşată la un sistem nesaturat, sarcina este puternic delocalizată, mult mai mult decît în acidul carboxilic corespunzător. Ionizarea acidului mezitoic micşorează tensiunea sterică. Esterii acizilor cu împiedicare sterică formează cationi acil prin reacţii analoage. Dacă o soluţie de acid sulfuric conţinînd cationi acil se diluează cu un exces de apă sau de alcool, cationii sînt imediat captaţi. Deoarece metoda nu este aplicabilă la acizi sau esteri fără împiedicare sterică, acesta este un exemplu de *accelerare sterică* a unei reacţii.



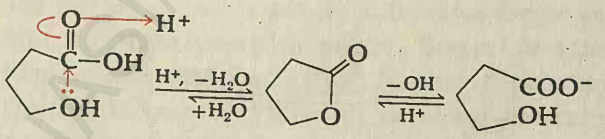
Deşi cationii acil nu se formează de la esterii normali, ei au putut fi preparaţi din halogenuri acide şi uneori au fost izolaţi cu un anion nenucleofil.



Următorul exemplu de saponificare în trepte demonstrează variaţiile în reactivitatea esterilor. Gruparea esterică alifatică este hidrolizată uşor. Celelalte două funcţiuni carboxil sînt conjugate şi împiedicate steric, dar în condiţii mai energice, gruparea cea mai puţin împiedicată dintre ele este atacată selectiv. Cea de a treia grupare va putea fi probabil scindată cu hidroxid de sodiu într-un solvent cu punct de fierbere ridicat, ca etilenglicolul.



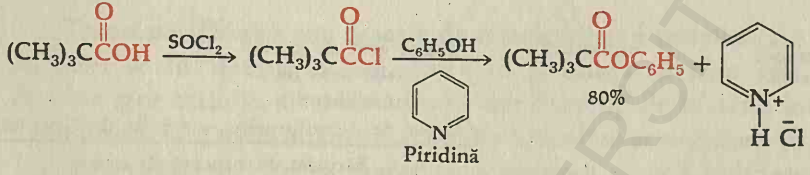
Lactonele sînt esteri ciclici şi deci sînt mult mai favorizaţi faţă de hidroxiacid la echilibrul hidrolizei acide (fig. 13-2), în cazul în care se formează cicluri cu cinci sau şase atomi. Cu cît ciclul lactonic este mai substituit, cu atît el se formează mai uşor, iar hidroliza se produce mai greu. Toate lactonele pot fi hidrolizate în mediu bazic la hidroxicarboxilaţi, dar la acidulare, lactona (cu cinci sau şase atomi) se reface deseori spontan.



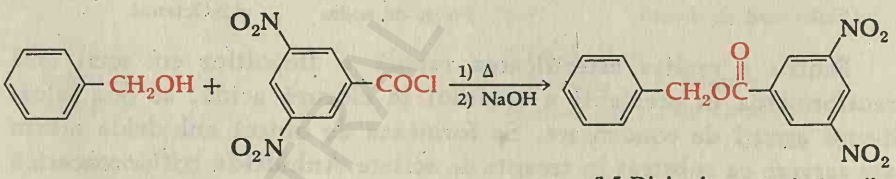
Esteri carboxilici

Esterificarea directă a unui acid cu un alcool s-a discutat mai înainte, datorită înrudirii strînse cu hidroliza esterilor. Sintezele de esteri prin reacţii de substituţie au fost tratate în paragraful 11-1. Însă,

procedeele de laborator cele mai utilizate pentru esterificare includ *acilarea alcoolilor cu derivaţi ai acizilor*. În acest scop se folosesc de obicei clorurile acide şi anhidridele. Procedeul cel mai convenabil de transformare a cantităţilor mici de acizi în esteri include formarea intermediară a unei cloruri acide. Aril esterii reprezintă un prim exemplu deoarece ei nu pot fi formaţi prin esterificarea directă a fenolilor datorită constantelor de echilibru nefavorabile. Chiar şi clorurile acide care provin din acizi puternic împiedicaţi steric sînt uşor transformate în esteri. Pentru a neutraliza HCl format se foloseşte o bază, cum ar fi piridina.



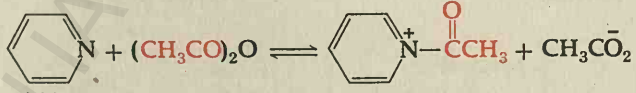
O aplicaţie uzuală a metodei este transformarea alcoolilor în derivaţi solizi caracteristici. O probă de alcool care trebuie identificat se încălzeşte cu un exces dintr-o clorură acidă, cum ar fi clorura de benzoil, clorura de *p*-nitrobenzoil sau clorura de 3,5-dinitrobenzoil. Excesul de halogenură acidă se elimină prin tratare cu o soluţie apoasă bazică.



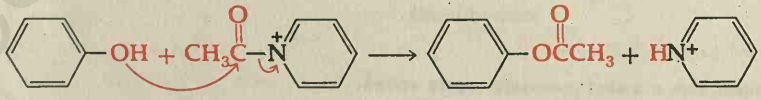
Alcool benzilic
p.t. −15°

3,5-Dinitrobenzoat de benzil
p.t. 112°

Anhidrida acetică se utilizează frecvent la esterificarea alcoolilor. Aminele terţiare catalizează aceste reacţii şi acţionează probabil prin transformarea anhidridelor în ioni intermediari de acil-amoniu. Acetilarea prin încălzire în anhidridă acetică/piridină se utilizează în mod curent.

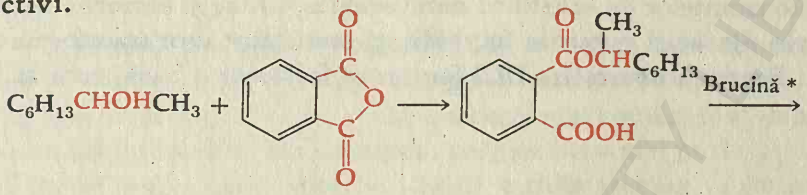


Piridină



Acetat de fenil

Anhidridele ciclice, cum ar fi anhidrida ftalică, reacționează ușor cu alcoolii formînd semiesteri. O aplicație interesantă a reacției este transformarea alcoolilor racemici în asemenea derivați cu grupă carboxil, care pot fi dedublați în enantiomeri cu ajutorul bazelor optic active. După ce s-au purificat sărurile diastereomere prin recristalizare, alcoolii optic activi pot fi regenerați prin hidroliza esterilor optic activi.

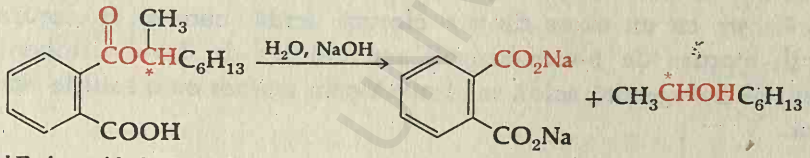


2-Octanol racemic — Anhidridă ftalică — Ftalat acid de 2-octil (ftalat acid de 1-metilheptil)

d-Ftalat de 2-octilbrucină + *l*-ftalat de 2-octilbrucină

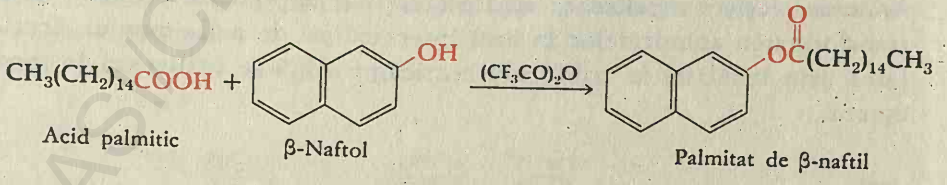
Sărurile de brucină se separă prin recristalizare fracționată

d-Ftalat de 2-octilbrucină $\xrightarrow{HCl}$ brucină HCl + *d*-Ftalat acid de 2-octil

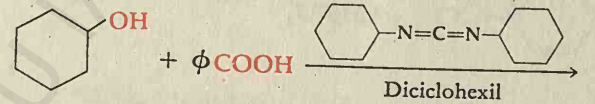


d-Ftalat acid de 2-octil — Ftalat de sodiu — *d*-2-Octanol

Pentru a realiza esterificarea rapidă a alcoolilor cu acizi fără transformarea în prealabil a acidului în clorură acidă, se pot folosi diverși agenți de condensare. Se formează de obicei anhidride mixte care servesc ca substrat în treapta de acilare. Anhidrida trifluoroacetică este deosebit de reactivă, iar recent carbodiimidele (paragraful 12-7) au fost larg utilizate, mai ales în biochimie. Carbodiimidele servesc deseori la esterificări chiar în soluție apoasă neutră.

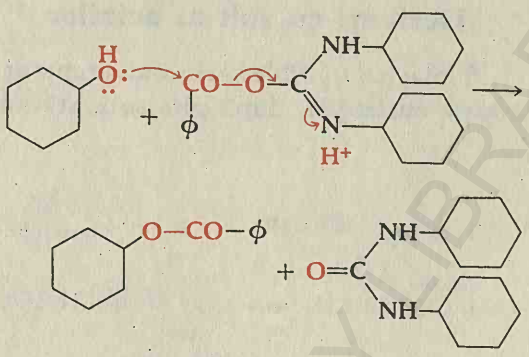


Acid palmitic — β-Naftol — Palmitat de β-naftil

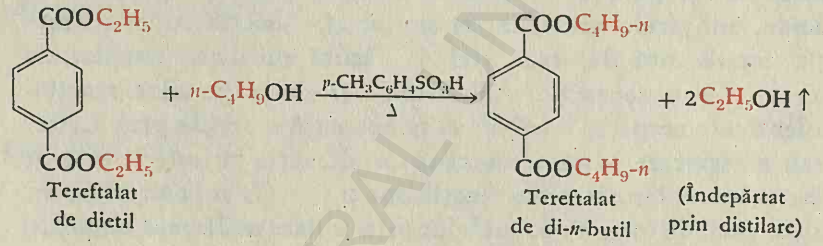


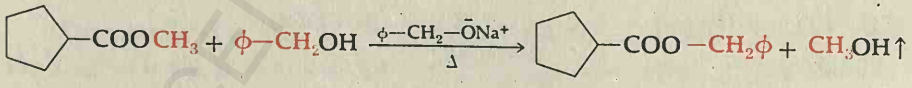
Diciclohexil carbodiimidă

* **Brucina este o amină naturală optic activă.**

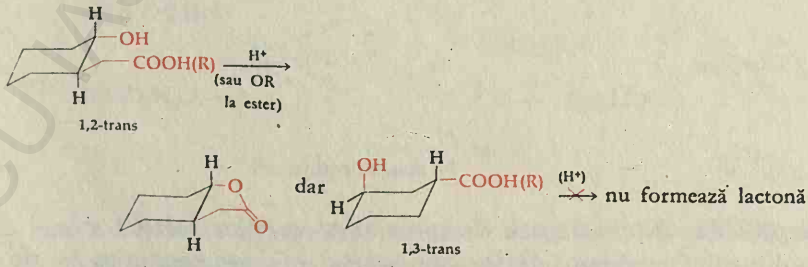


Transesterificarea sau **reacţia de interschimb a esterilor** are loc cînd un ester se încălzeşte cu un alcool în prezenţa acizilor sau bazelor. Reacţia este utilă la prepararea esterilor derivaţi de la acizi insolubili. Mecanismul este total analog reacţiei de hidroliză-esterificare (fig. 13-2). Transesterificarea internă transformă spontan γ- şi δ-hidroxiesterii în lactone în prezenţa catalizatorilor slab acizi sau bazici, în acelaşi mod ca şi hidroxiacizii corespunzători* conform celei de a doua trepte a condensării Stobbe (p. 518).





* Bineînţeles că în anumite cazuri, existenţa unui schelet rigid nu permite închiderea unui ciclu lactonic de cinci sau şase atomi de la hidroxi-acizi sau -esteri; de exemplu cazul ciclohexanilor 1,3- sau 1,4-*trans*-disubstituiţi.



Derivaţi cu sulf ai acizilor

Tiolacizii şi tiolesterii sînt preparaţi prin diverse reacţii de substituţie nucleofilă, după cum se arată mai jos.

$$H_2S + \text{Agent de acilare } (RCO{-}L) \longrightarrow \underset{\text{carbotiolic}}{\text{Acid}}\ (R{-}CO{-}SH)$$

$$H_2S + CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}O\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3 \longrightarrow \underset{\text{Acid tiolacetic}}{CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}SH} + CH_3COOH$$

$$\text{Mercaptan } (R{-}SH) + \text{Agent de acilare } (R'CO{-}L) \longrightarrow \text{Ester carbotiolic } (R'CO{-}S{-}R)$$

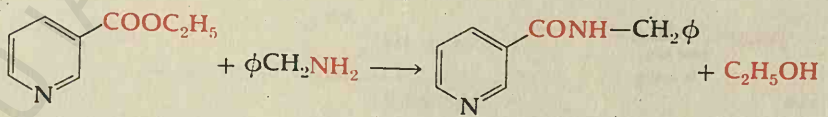
$$CH_3SH + CH_3COCl \xrightarrow{\text{Piridină}} \underset{\substack{\text{Tiolacetat}\\ \text{de metil}}}{CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}SCH_3} + \text{Piridină} \cdot HCl$$

Amide

Amidele se prepară prin acilarea amoniacului sau aminelor cu cloruri acide, anhidride acide, esteri sau acizi. Reacţia cu acizii este mai puţin interesantă deoarece trebuie făcută piroliza sărurilor de amoniu ceea ce este nepractic. Anhidridele şi clorurile acide reacţionează violent cu amoniacul dacă nu se temperează reacţiile prin răcire, diluare sau amestecare lentă a reactanţilor. Reacţia cu esterii este în general foarte lentă. Următoarele reacţii sînt tipice. Ca şi la esterificare, un procedeu uzual de formare a amidelor prin acilare utilizează clorurile acide sau anhidridele în piridină.

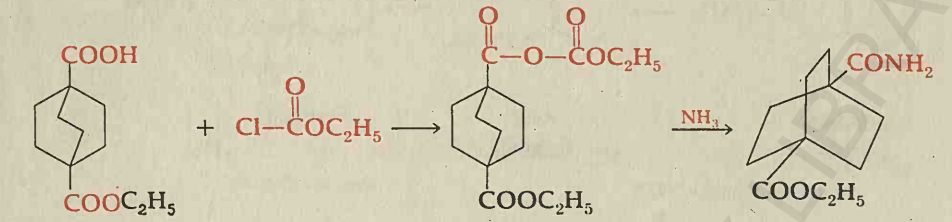
$$(CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C})_2O + (CH_3)_2NH \longrightarrow \underset{\substack{N,N\text{-Dimetil}\\ \text{acetamidă}}}{CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}N(CH_3)_2} + CH_3COOH$$

$$\underset{\substack{\text{Clorură de}\\ \text{dietilacetil}}}{(C_2H_5)_2CHCOCl} + NH_3 \xrightarrow{\text{Benzen}} \underset{\substack{\text{Dietilacetamidă}\\ 91\%}}{(C_2H_5)_2CHCONH_2} + \underset{\substack{\textit{bis}\text{-Dietil-}\\ \text{acetimidă}\\ 9\%}}{[(C_2H_5)_2CHCO]_2NH}$$



Nicotinat de etil — *N*-Benzilnicotinamidă

Exemplul dat în continuare demonstrează reacţia selectivă a unei grupări anhidridă, preferenţială în comparaţie cu o grupare ester.

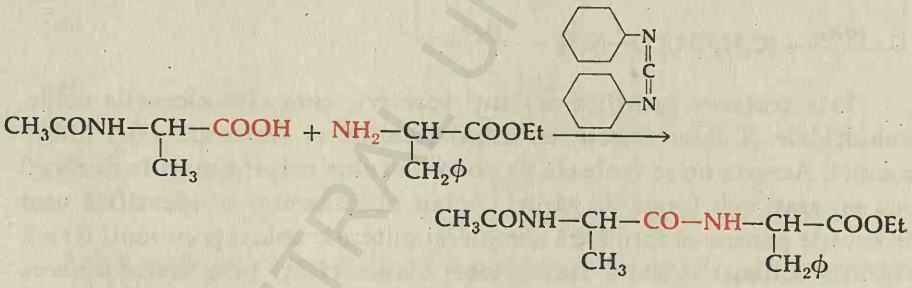


Esterul monoetilic al acidului biciclo[2.2.2]-octan-1,4-dicarboxilic

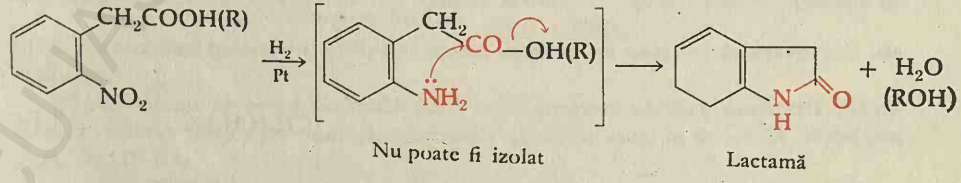
Cloroformiat de etil

(Neizolat)

Ca şi la acilarea alcoolilor, conversia directă, într-o singură etapă, a aminei şi acidului carboxilic la amidă se poate realiza printr-o activare iniţială a acidului astfel încît —OH să devină o grupare fugace mai reactivă. De asemenea s-au utilizat foarte mult carbodiimidele, mai ales la formarea legăturilor amidice ale peptidelor din derivaţi ai aminoacizilor (Cap. 25).



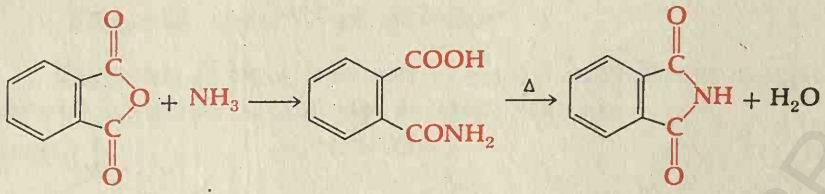
Lactamele sînt amide ciclice, analoage cu lactonele, fiind foarte mult favorizate şi formîndu-se de obicei spontan, cînd se pot închide cicluri de cinci sau şase atomi, din aminoacizii sau aminoesterii corespunzători.



Nu poate fi izolat

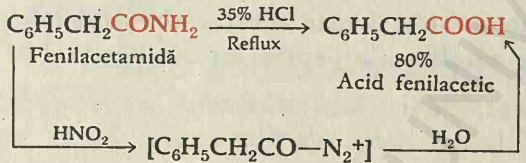
Lactamă

Anhidridele ciclice se transformă uşor în imide ciclice, deşi de obicei este necesar să se izoleze semiamidele intermediare.



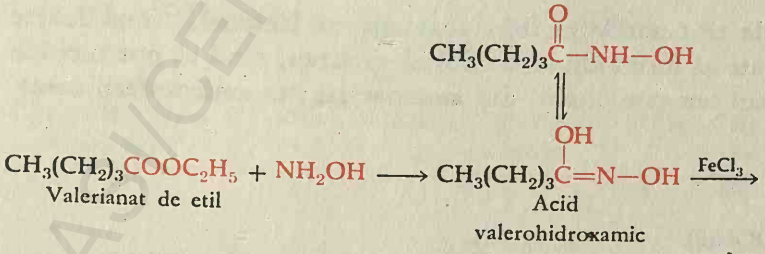
Anhidridă ftalică — Acid ftalamic — Ftalimidă

Amidele sînt mult mai greu de hidrolizat la acizi decît esterii. Pentru a realiza această scindare este necesară încălzirea îndelungată la reflux cu soluţii apoase de acizi sau baze tari; compuşii cu împiedicare sterică, chiar redusă, sînt inerţi la hidroliză din punct de vedere preparativ. Amidele primare simple sînt deseori uşor hidrolizabile în condiţii blînde prin tratare cu acid azotos. Acesta are rolul de a transforma gruparea $-NH_2$ în N_2^+, ca la aminele alifatice (p. 456). Prin hidroliza nitrililor se formează cu randamente mari amide (p. 529).

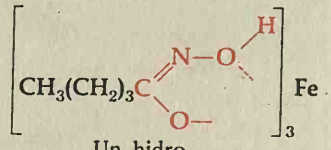


Fenilacetamidă — Acid fenilacetic

Prin tratarea agenţilor acilanţi reactivi, cum sînt clorurile acide, anhidridele şi chiar esterii, cu hidroxilamină se formează acizi hidroxamici. Aceştia nu se izolează de obicei, ci sînt transformaţi în derivaţi sau separaţi sub formă de săruri. Acizii hidroxamici se identifică uşor în soluţie pentru că formează complecşi puternic coloraţi cu ionii ferici. Agenţii acilanţi reactivi sînt deseori caracterizaţi prin transformarea lor în acizi hidroxamici.

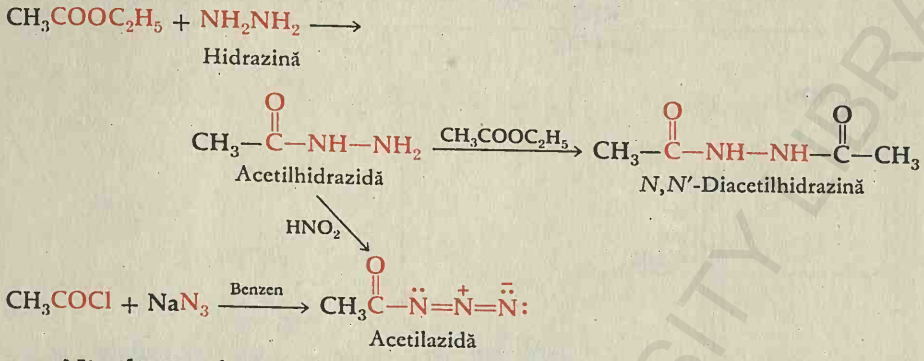


Valerianat de etil — Acid valerohidroxamic

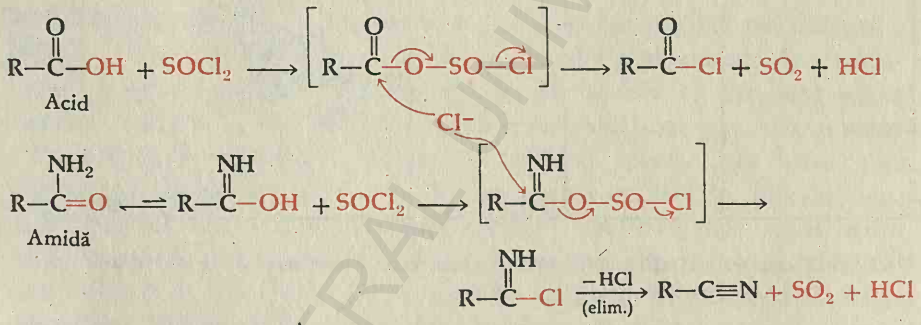


Un hidroxamat feric chelatic (purpuriu)

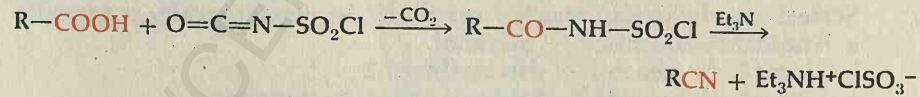
Hidrazidele, diacilhidrazinele şi azidele se formează prin acilarea hidrazinei, respectiv a azidelor metalice. Acilazidele se pot prepara şi prin oxidarea hidrazidelor cu acid azotos.

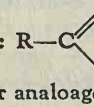


Nitrilii pot fi consideraţi ca făcînd parte din familia acizilor carboxilici, deoarece ei sînt hidrolizabili la amide (paragraful 12-8) şi au o reactivitate similară*. Amidele primare se transformă în nitrili cu aceeaşi serie de agenţi deshidratanţi, care transformă acizii în cloruri acide ($SOCl_2$, PCl_5, $POCl_3$ etc.). Mecanismul reacţiei este analog**.

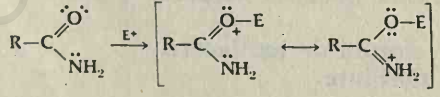


Acizii carboxilici pot fi direct transformaţi în nitrili prin conversia interesantă arătată mai jos, care foloseşte clorosulfonil-izocianatul.



* Nitrilii pot fi consideraţi ca amide în care acelaşi atom de azot joacă atît rolul oxigenului, cît şi al azotului din amide:  şi R—C≡N. Reacţiile de adiţie ale nitrililor (paragraful 12-8) sînt aşadar analoage cu reacţiile de substituţie ale amidelor.

** Majoritatea agenţilor electrofili acizi atacă gruparea amidică nucleofilă bidentată la atomul de oxigen mai electronegativ şi nu la azot, la fel ca în alchilarea S_N1 (fig. 10-11).



Interconversiile din familia acizilor carboxilici sînt schematizate în fig. 13-3.

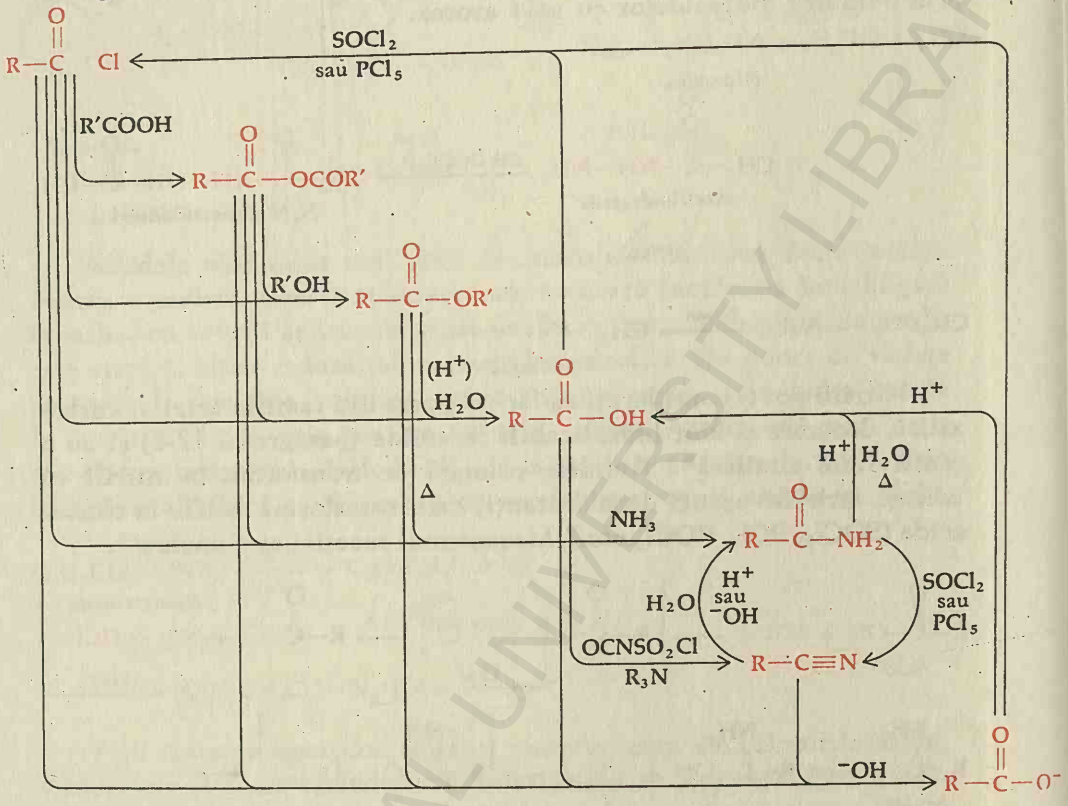


FIG. 13-3 Interconversiile derivaților carboxilici (ordinea de reactivitate scade de sus în jos)

PROBLEMA 13-1

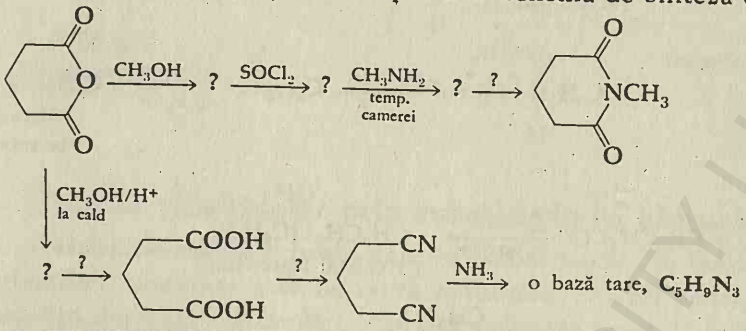
Scrieți produșii de reacție rezultați în următoarele conversii:

a Anhidridă succinică + metanol
b Clorură de benzoil + dibenzilamină
c Clorură de benzoil + tribenzilamină în metanol
d Benzoat de sodiu + pentaclorură de fosfor
e Încălzirea acidului *o*-aminofenilacetic
f Propionamidă + clorură de tionil
g *N*-Metilbutiramidă + pentaclorură de fosfor
h Acid *cis*-4-hidroxiciclohexancarboxilic + diciclohexilcarbodiimidă
i Anhidridă benzoic-acetică + alcool izopropilic
j Heptanoat de etil + alcool benzilic la fierbere cu urme de acid sulfuric
k Hidroxilamină + γ-butirolactonă (lactona acidului γ-hidroxibutiric)
l Azidă de tetrabutilamoniu + clorură de fenilacetil
m 2-Acetoxi-2-pentenă + etanol fierbinte.

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

PROBLEMA 13-2

Completaţi compuşii care lipsesc în schema de sinteză de mai jos.

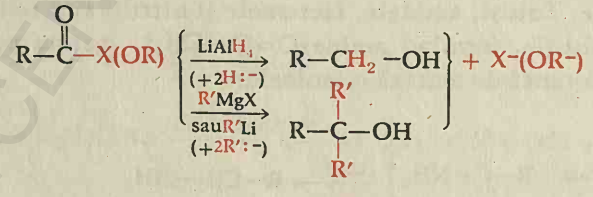


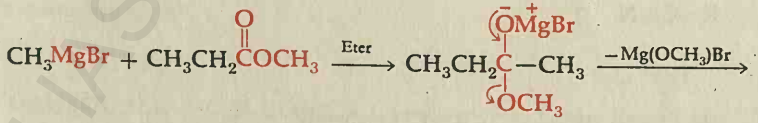
13-2 SUBSTITUŢIA CU HIDRURI ŞI CARBANIONI ORGANOMETALICI

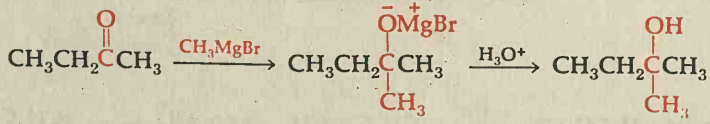
Reacţiile derivaţilor carboxilici cu hidruri şi compuşi organometalici

Reacţia normală a derivaţilor acizilor carboxilici cu hidruri şi reactivi Grignard sau alchillitici este o *substituţie urmată de o adiţie*. Aceşti reactivi pot fi consideraţi împreună pentru că toţi sînt agenţi nucleofili reactivi, ireversibili, avînd reactivităţi comparabile şi structuri complexe; ei trebuie folosiţi în solvenţi aprotici. Ei diferă prin punerea în libertate a $H:^-$ sau $R:^-$ ca agenţi nucleofili. Fiecare reacţionează, aşa cum s-a menţionat mai sus, mai întîi prin substituţie, însă compusul carbonilic astfel format este apoi din nou atacat. Rezultatul global la toţi derivaţii, în afară de amide şi nitrili, este formarea alcoolilor. *Hidrurile formează alcooli primari*, iar *compuşii organometalici formează alcooli terţiari* cu două grupări identice (R').

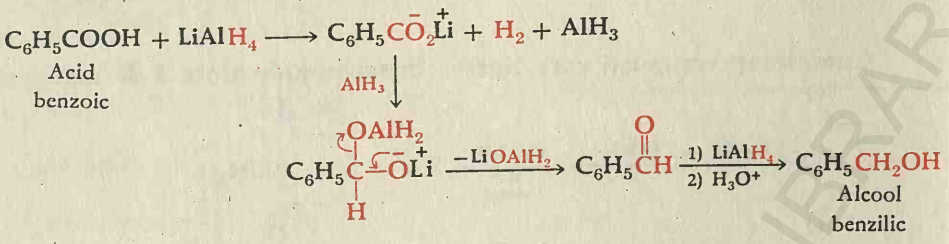
Reacţia generală:

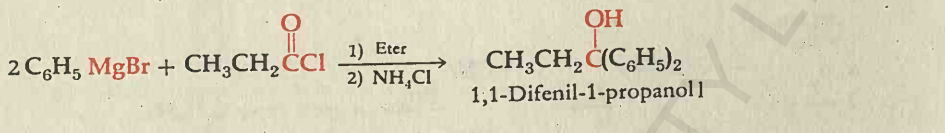


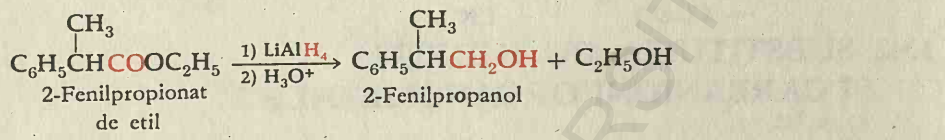




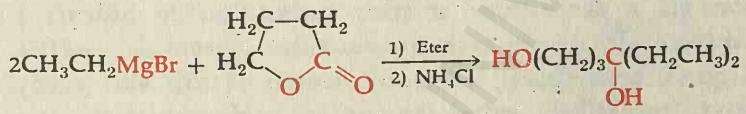
2-Metil-2-butanol
(alcool *t*-amilic)

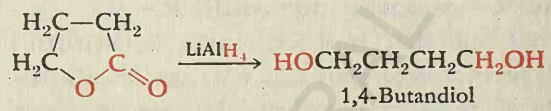




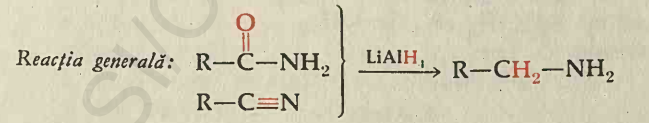


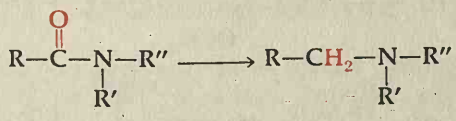
Lactonele se comportă ca esterii cu catenă liniară şi suferă deschiderea de ciclu formînd dioli.

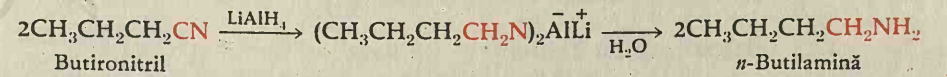




Amidele sînt rareori folosite în reacţii cu reactivi Grignard; ele au tendinţa de a reacţiona lent şi de a întrerupe reacţia la etapa de substituţie. Totuşi, amidele, lactamele şi nitrilii sînt reduse cu $LiAlH_4$, fără substituţie, formînd amine ($C{=}O \rightarrow CH_2$); aceasta constituie o metodă importantă de sinteză a aminelor.







$$(CH_3)_2CHCON(CH_3)_2 \xrightarrow{LiAlH_4} (CH_3)_2CHCH(OLi)N(CH_3)_2 \xrightarrow[-Li_2O]{LiAlH_4} (CH_3)_2CHCH_2N(CH_3)_2$$

N,N-Dimetil-izobutiramidă

Dimetilizobutilamină

Sinteza aldehidelor prin substituţia cu hidrură

Aldehidele nu sînt considerate ca făcînd parte din familia acizilor carboxilici, deoarece este necesară reducerea (+2 H) pentru a le prepara din derivaţi carboxilici. Această reducere poate fi însă efectuată prin substituţie nucleofilă cu ionul de hidrură ca agent nucleofil, ceea ce duce la o largă varietate de metode de sinteză a aldehidelor. Prepararea aldehidelor prin reducere cu hidruri metalice implică o compensare delicată a reactivităţilor datorită marii uşurinţe cu care aldehidele înseşi sînt reduse la alcooli prin adiţie de hidrură. Rezultate bune se obţin la utilizarea ca substrat a unui agent de acilare foarte reactiv, cum sînt clorurile acide, împreună cu hidrura de litiu şi tri-*t*-butoxialuminiu, cu împiedicare sterică, ca donor de hidrură. Agentul reducător destul de puţin reactiv atacă clorura acidă mai reactivă şi lasă intactă aldehida dorită odată formată. Reducerea acilimidazolilor este similară, dar cu aplicaţii practice şi mai bune; ciclul imidazolic este o grupare fugace reactivă (stabilizarea prin rezonanţă a $\ddot{N}^-$). Hidrura de litiu şi trietoxialuminiu a dat rezultate bune la reducerea nitrililor şi amidelor disubstituite la aldehide. Probabil că în acest caz reacţia se opreşte la sarea intermediară de adiţie şi este terminată în stadiul final prin prelucrarea cu apă a amestecului de reacţie.

$$M{-}H + R{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}X \longrightarrow \overset{+}{M} + R{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}H + \bar{X}$$

$$LiAlH(OC_4H_9\text{-}t)_3 + C_6H_5COCl \xrightarrow{CH_3OCH_2CH_2OCH_3} C_6H_5CHO + LiCl + Al(OC_4H_9\text{-}t)_3$$

Hidrură de litiu şi tri-*t*-butoxialuminiu

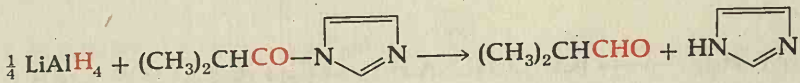
Tri-*t*-butoxid de aluminiu

$$LiAlH(OC_2H_5)_3 + C_6H_5CON(CH_3)_2 \xrightarrow[O,\ 0^\circ]{} \left[C_6H_5CH(OLi){-}NCH_3{-}CH_3\right] \xrightarrow{H_3O^+}$$

Hidrură de litiu şi tri-etoxialuminiu

N,N-Dimetil-fenilbenzamidă

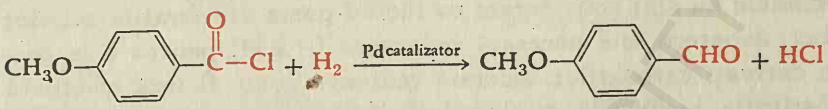
$$\left[C_6H_5CH(OH){-}NCH_3{-}CH_3\right] \longrightarrow C_6H_5CHO + HN(CH_3)_2$$



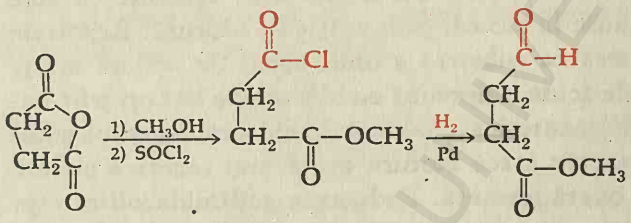
Izobutirilimidazol Izobutiraldehidă Imidazol

Printre alte metode de reducere a derivaţilor acizilor carboxilici la aldehide sînt **hidrogenarea Rosenmund** a clorurilor acide şi **descompunerea McFadyen-Stevens** a sulfonhidrazidelor (doar pentru aldehide aromatice).

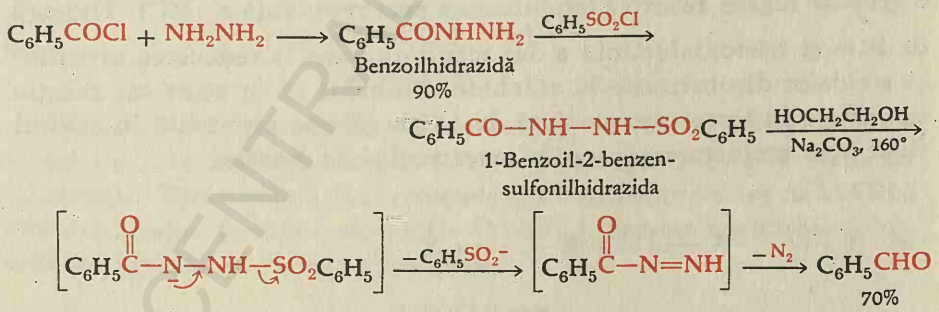
Reducerea Rosenmund:



Clorură de *p*-anisoil *p*-Anisaldehidă 81%



Reacţia McFadyen-Stevens:



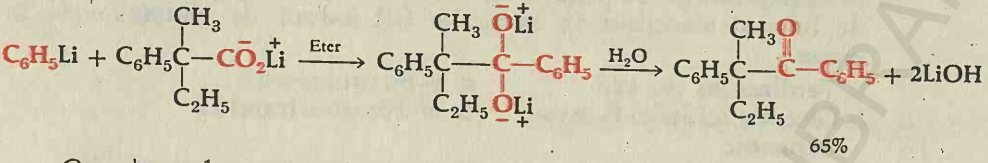
Sinteza cetonelor prin substituţie cu carbanioni organometalici

Deşi reactivii Grignard şi compuşii de alchillitiu reacţionează cu halogenurile de acil şi esterii formînd iniţial cetone, cetonele astfel formate reacţionează apoi rapid cu reactantul organometalic şi se obţin alcooli terţiari. Dacă se folosesc cantităţi echimoleculare de reactanţi, rezultă amestecuri de materie primă, cetonă şi alcool terţiar, iar reacţia nu este importantă ca metodă de sinteză a cetonelor.

Există trei metode satisfăcătoare de preparare a cetonelor prin substituţie la atomul de carbon nesaturat. În prima metodă se tratează

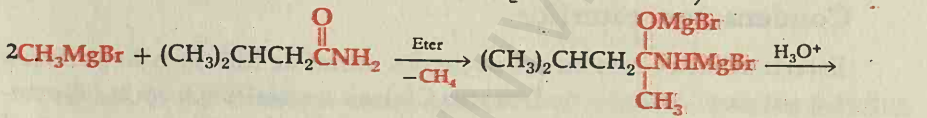
BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

sarea de litiu a unui acid carboxilic cu un reactant organometalic. Aductul iniţial nu se descompune pentru a forma cetona decît la tratarea cu apă a amestecului de reacţie.

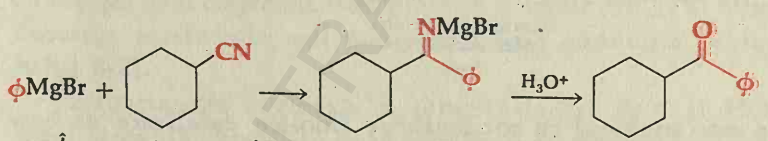


65%

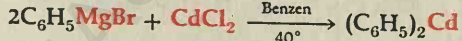
Cea de a doua metodă este reacţia nitrililor sau amidelor cu un reactiv Grignard sau un compus de alchillitiu. Motivul pentru care are loc această reacţie este acelaşi ca în metoda anterioară şi anume formarea unui complex intermediar. Reacţiile sînt mult mai lente decît majoritatea reacţiilor Grignard, iar randamentele variază considerabil în funcţie de natura substratului. Totuşi, de multe ori reacţiile Grignard se pot accelera apreciabil prin adăugarea la amestecul de reacţie a unui solvent aprotic dipolar, mai ales hexametilfosforamida, $[(CH_3)_2N]_3PO$, care probabil conferă reactantului un caracter mai accentuat de carbanion liber. Prin reacţia compuşilor organolitici cu dimetilformamidă se formează aldehide ($RLi + HCONMe_2 \rightarrow R{-}CHO$).

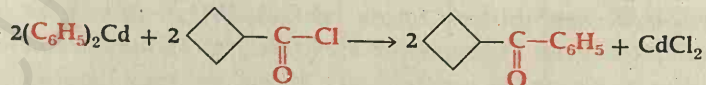


4-Metil-2-pentanonă
60%



În a treia metodă, un reactiv Grignard este transformat în compus organocadmic cu clorura de cadmiu. Compuşii alchil- sau aril-cadmici sînt mult mai puţin reactivi decît analogii lor Grignard sau organolitici şi, deşi reacţionează cu halogenurile de acil, nu mai reacţionează rapid cu cetona formată iniţial. Metoda este limitată de faptul că doar compuşii aril- şi alchil-cadmici primari sînt suficient de stabili pentru a fi utilizaţi practic.





Ciclobutil fenil
cetonă, 40%

PROBLEMA 13-3

Scrieţi produşii de reacţie ai următorilor compuşi cu (*i*) hidrură de litiu şi aluminiu în exces, şi (*ii*) iodură de etilmagneziu în exces.

a Fenilacetat de etil
b Clorura acidului 6-ceto-nonanoic
c γ-Butirolactonă
d *N*-Fenilbutiramidă

13-3 ACILAREA ATOMULUI DE CARBON

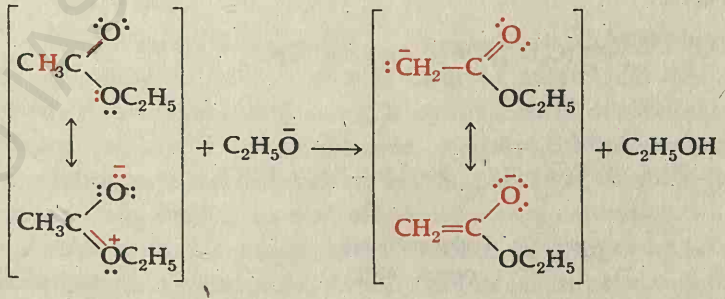
Acilarea atomului de carbon este considerată ca una din cele mai importante metode de sinteză în chimia organică. Reacţia are loc între un agent de acilare (clorură acidă, anhidridă sau ester) şi un anion enolat (în mediu bazic) sau un enol (în mediu acid) ca agent nucleofil, anionul enolat fiind cazul cel mai uzual.

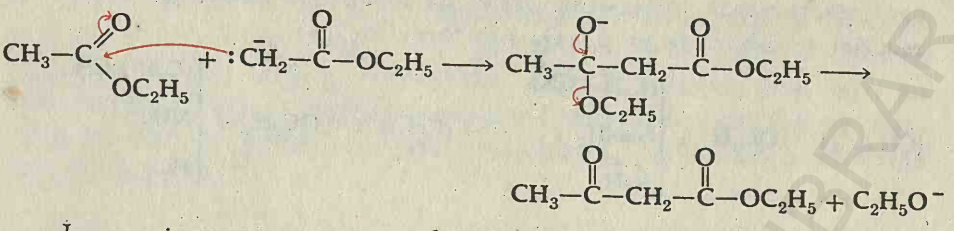
Condensarea esterilor

Esterii alifatici care au cel puţin doi atomi de hidrogen în poziţia α suferă o autocondensare (**condensarea Claisen a esterilor**) formînd β-ceto-esteri. Sinteza clasică a acetilacetatului de etil este reprezentantul tipic al acestui grup de reacţii.

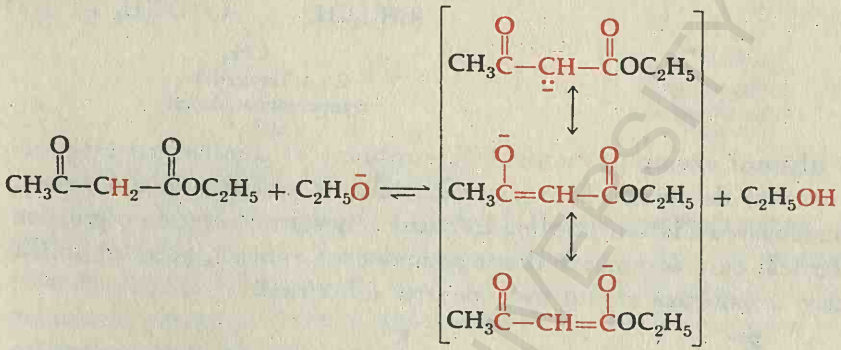
$$2\,CH_3COOC_2H_5 \xrightarrow{C_2H_5\bar{O}\overset{+}{Na}} \underset{\substack{\text{Acetilacetat de etil}\\\text{(ester acetilacetic)}\\75\%}}{CH_3CO{-}CH_2COOC_2H_5} + C_2H_5OH$$

Reacţia este analoagă cu condensările aldolice catalizate de baze (paragraful 12-5). Esterii sînt mai puţin acizi ca aldehidele şi cetonele pentru a putea enoliza (datorită stabilizării prin rezonanţă a grupării esterice), însă ionii de etoxid sînt suficient de bazici pentru a transforma o cantitate mică de acetat de etil într-un ion enolat, prin stabilirea rapidă a echilibrului. Atacul enolatului asupra unei molecule de ester este apoi o reacţie tipică de substituţie nucleofilă.





În reacţie se consumă un echivalent de etoxid de sodiu deoarece β-cetoesterul este destul de acid pentru a neutraliza ionul de etoxid.



După ce s-a terminat condensarea, se neutralizează sarea de sodiu a β-cetoesterului prin adăugarea de acid mineral. Formarea sării sau anionului (baza conjugată) β-cetoesterului este determinantă pentru desfăşurarea condensării. Constanta de echilibru a reacţiei de condensare însăşi este mică; echilibrul este însă deplasat în favoarea produsului de reacţie prin conversia ulterioară la anionul enolat al β-cetoesterului, deoarece acesta este *mai stabil decît baza alcoxidică iniţială* (vezi tabelul 8-2).

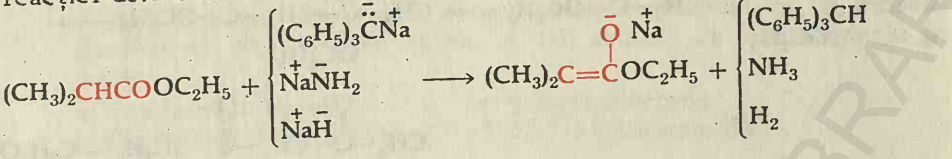
Situaţia este analoagă cu substituţia lui RO^- şi HO^- la esteri. Ionii alcoxidici stabilesc doar echilibrul de conversie al esterului, fără să favorizeze în special produşii de reacţie. Cu ionul de hidroxid, produsul la echilibru este acidul carboxilic care poate reacţiona cu baza formînd un anion carboxilat mult mai stabil deplasînd astfel echilibrul spre dreapta (spre produsul de reacţie).

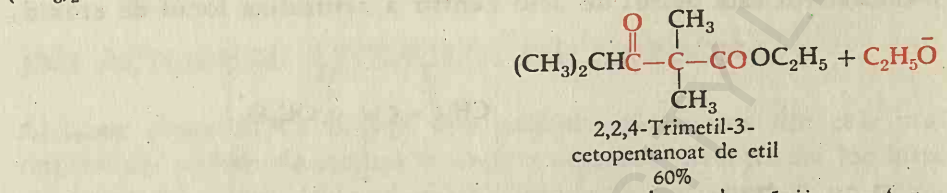
$$R{-}COOR' + R''O^- \rightleftharpoons R{-}COOR'' + R'O^-$$

$$R{-}COOR' + HO^- \rightleftharpoons R{-}COOH + R'O^- \xrightarrow{\text{Irev.}} R{-}COO^- + R'OH$$

Necesitatea prezenţei unui atom de hidrogen acid în produsul de reacţie (şi deci a *doi* atomi de hidrogen în poziţia α în componenta enolică iniţială) este demonstrată de comportarea izobutiratului de etil, care nu suferă condensarea în prezenţa etoxidului de sodiu. Totuşi, chiar şi acesta, ca şi alţi esteri cu un singur atom de hidrogen în poziţia α, va condensa în prezenţa fie a bazelor foarte tari, fie a bazelor

care reacționează ireversibil, astfel că al doilea produs de reacție al reacției acid-bază se va degaja sub formă de gaz.

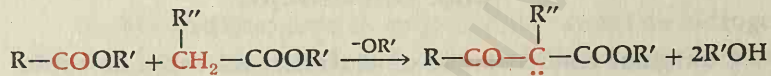




2,2,4-Trimetil-3-cetopentanoat de etil
60%

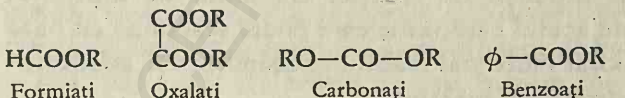
În ultimul exemplu, factorul determinant al condensării este formarea *ionului de etoxid, baza cea mai slabă și mai stabilă din sistem.*

Condensarea Claisen implică în cazul general un ester cu o grupare α-metilenică, care acționează drept componentă enolică, și un al doilea ester care acționează ca substrat pentru substituție.

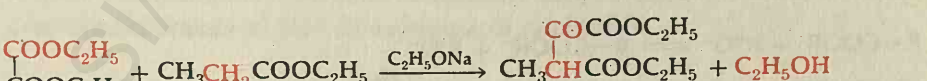


Substrat sau acceptor — Componenta enolică — Anionul enolat al β-cetoesterului

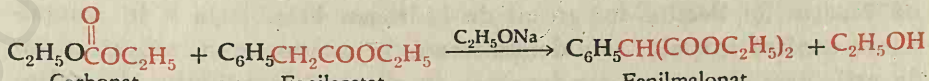
În mod obișnuit, condensările mixte între doi esteri diferiți cu grupări α-metilenice nu sînt importante din punct de vedere preparativ, deoarece se formează un amestec al celor patru cetoesteri posibili. Totuși, un ester care nu are atomi de hidrogen în poziția α, dar posedă o grupare carbonil foarte reactivă, poate fi deseori condensat cu randamente bune cu un al doilea ester. Esterii uzuali fără atomi de hidrogen în poziția α, care pot acționa ca acceptori, sînt următorii:



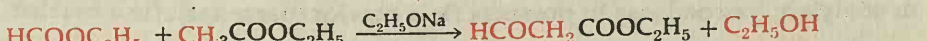
Formiați — Oxalați — Carbonați — Benzoați



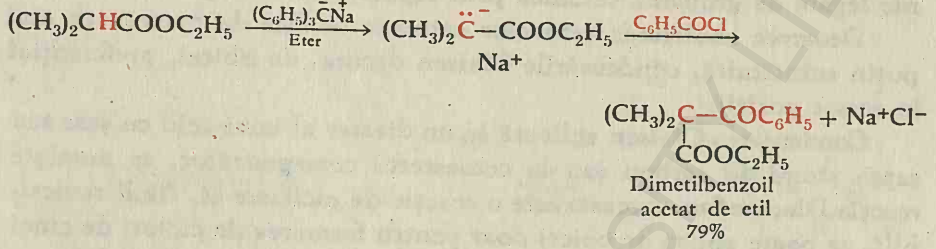
Oxalat de dietil — Propionat de etil — α-Ceto-β-metil-succinat de dietil 70%



Carbonat de dietil — Fenilacetat de etil — Fenilmalonat de dietil 65%

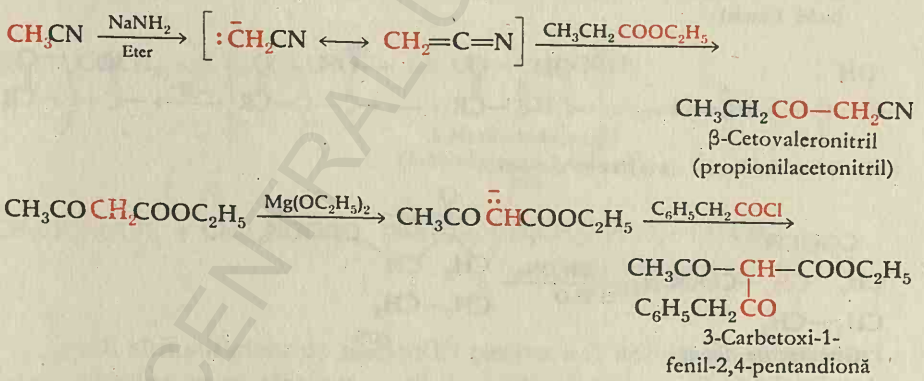


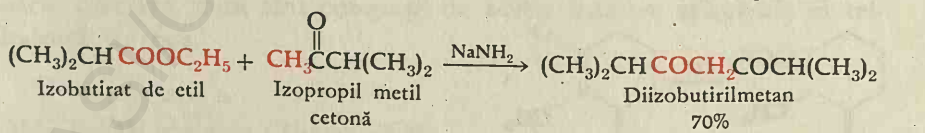
Chiar atunci cînd nu se poate efectua condensarea mixtă a esterilor, se pot deseori obţine *cetoesterii* doriţi prin acilarea ionilor enolaţi cu cloruri acide. Enolaţii trebuie preformaţi prin tratarea unui ester cu o bază tare, cum ar fi trifenilmetilsodiul, hidrura de sodiu sau amidura de sodiu. Se adaugă apoi o clorură acidă peste enolat, iar reacţia este practic ireversibilă.

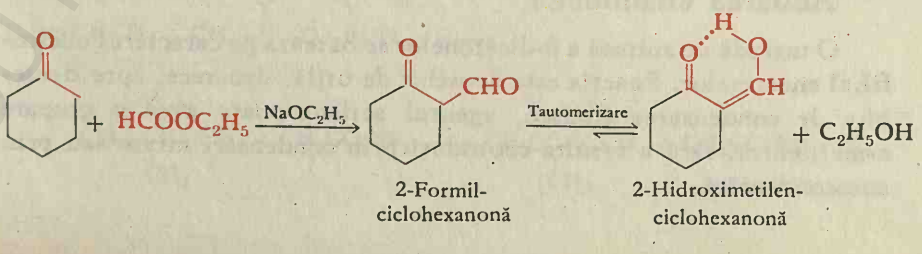


Acilarea altor carbanioni

Ionii enolaţi ai cetonelor şi nitrililor se comportă ca agenţi nucleofili în substituţiile esterilor şi clorurilor acide. Datorită tendinţei lor mari de autocondensare, aldehidele nu se folosesc în acest mod. Condensarea unui ester cu o cetonă este o metodă clasică de preparare a 1,3-dicetonelor. Ca şi înainte, factorul determinant al reacţiei este, de obicei, formarea anionului enolat final, conjugat şi stabilizat, al compusului 1,3-dicarbonilic.



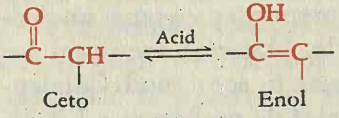


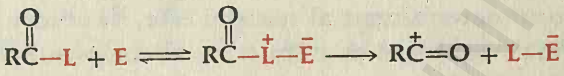


Toţi compuşii β-dicarbonilici sînt într-o oarecare măsură enolici (paragraful 8-9), dar structurile lor sînt în general reprezentate prin formulele dicetonice, deşi formilcetonele sînt denumite uneori după structurile lor enolice. α-Formilcetonele sînt total enolizate şi se denumesc frecvent ca α-hidroximetilencetone. Cînd este steric posibil, grupările hidroxil din aceşti compuşi β-dicarbonilici enolizaţi sînt puternic legate de gruparea cetonică prin legături de hidrogen.

Deoarece enolizarea cetonelor saturate se face de partea cea mai puţin substituită, condensările Claisen decurg, de obicei, preferenţial în aceste poziţii.

Condensarea Claisen aplicată la un diester al unui acid cu şase sau şapte atomi de carbon sau la cetoesterul corespunzător, se numeşte **reacţia Dieckmann**. Aceasta este o reacţie de ciclizare şi, fiind reversibilă, se poate aplica de obicei doar pentru formarea de cicluri de cinci pînă la şapte atomi.





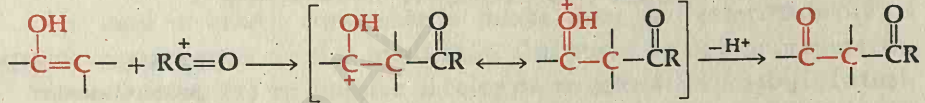
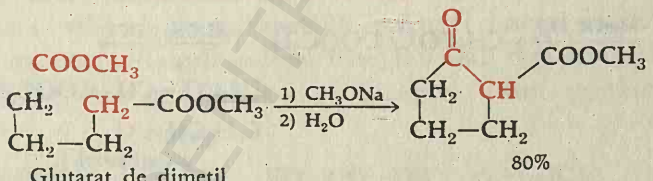
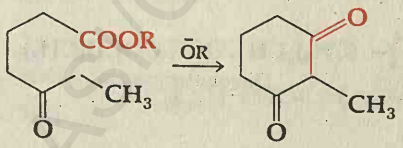


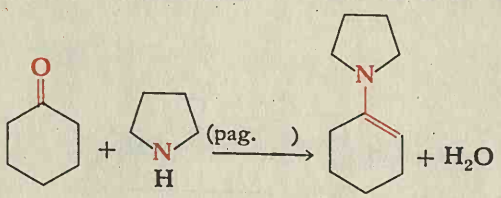
FIG. 13-4 Acilarea catalizată de acizi

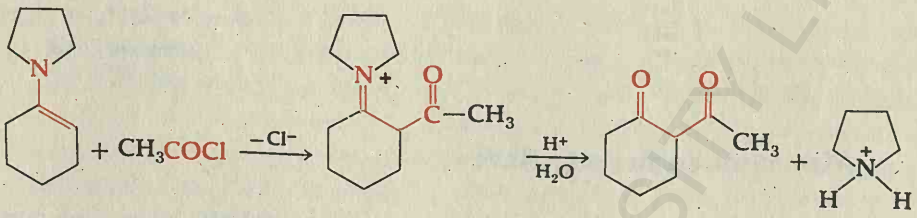




Acilarea enaminelor

O metodă de sinteză a β-dicetonelor se bazează pe caracterul nucleofil al enaminelor. Reacţia este deosebit de utilă, deoarece, spre deosebire de condensarea Claisen, agentul acilant poate avea o grupare α-metilenică, fără a rezulta coproduşi prin condensări mixte sau prin autocondensări.





Acilarea catalizată de acizi

Mersul general al reacţiilor de acilare la atomul de carbon catalizate de acizi este descris în fig. 13-4. Reacţia se utilizează mult mai puţin decît în cataliză bazică. Frecvent, în condensările catalizate de acizi, cetonele nesimetrice saturate dau produşi de reacţie diferiţi de cei formaţi în condiţii bazice deoarece enolul se formează preponderent de partea cea mai substituită, spre deosebire de ionul enolat.

$$CH_3CH_2COCH_3 + (CH_3CO)_2O \xrightarrow{BF_3} CH_3CO-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}COCH_3$$

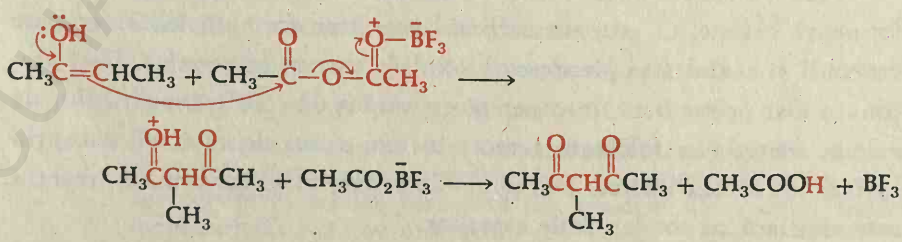
3-Metilacetilacetonă
(3-Metilpentan-2,4-dionă)
30%

$$CH_3CH_2COCH_3 + CH_3COOC_2H_5 \xrightarrow{C_2H_5ONa} CH_3CH_2COCH_2-COCH_3$$

Propionilacetonă
60%

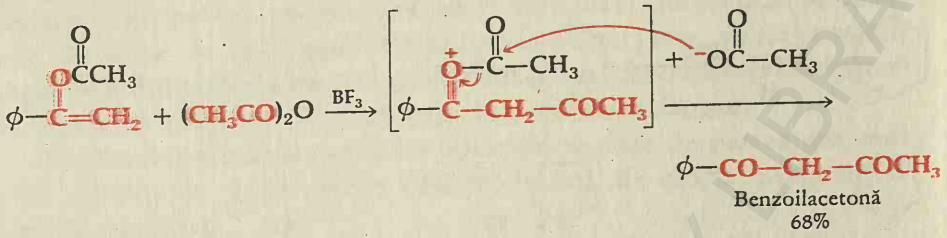
Enolii sînt suficient de nucleofili pentru a fi acilaţi de substraturi foarte reactive, cum sînt compuşii de adiţie între o anhidridă şi trifluorură de bor.

$$CH_3\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3 \underset{}{\overset{\text{Rapid cu acizi}}{\rightleftharpoons}} CH_3\overset{\displaystyle OH}{\overset{|}{C}}=CHCH_3$$



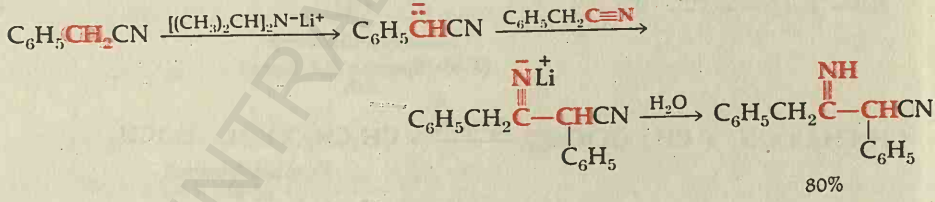
BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

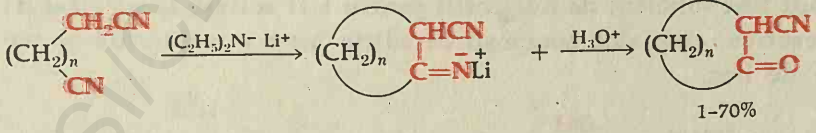
Acilarea esterilor enolici este o reacție strict analoagă.



Alte condensări similare

Reacția Thorpe implică adiția nucleofilă la grupări cian. Cel mai bine este să considerăm reacția în strînsă legătură cu condensarea Claisen a esterilor, deoarece de fapt cele două reacții duc la aceleași rezultate sintetice și operează după mecanisme foarte asemănătoare. Pentru a cataliza reacțiile Thorpe, se folosesc baze puternic împiedicate steric în vederea favorizării eliminării protonului și nu a adiției bazei la gruparea nitril. În urma reacției se formează imino-nitrili, care sînt hidrolizați la cetonitrili înainte de a izola produșii de reacție. Singura aplicație mai largă a reacției a fost în sinteza cetonelor ciclice (paragraful 13-4), asemănătoare cu condensarea Dieckmann.





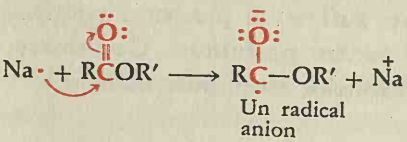
Prin piroliza sărurilor de metale grele ale acizilor carboxilici se formează cetone. O grupare carboxil este transformată într-o grupare carbonil și cealaltă se pierde ca bioxid de carbon (carbonat). Deși acetona a fost prima oară descoperită ca produs de piroliză a sărurilor de calciu, metoda se folosește rareori în momentul de față, cu excepția sintezei de cetone ciclice. Din punct de vedere al mecanismului, reacția este similară cu condensările esterilor.

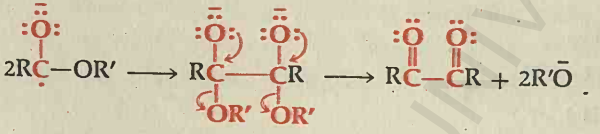
$$(CH_3COO)_2Ca \xrightarrow{350^\circ} CH_3COCH_3 + CaCO_3$$

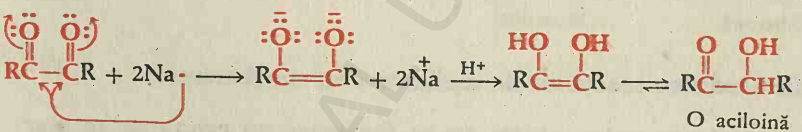
$$C_6H_5CH_2COOH + CH_3COOH \xrightarrow[ThO_2,\ 450^\circ]{\text{In tuburi cu}} \underset{60\%}{C_6H_5CH_2COCH_3} + CO_2$$

$$HOOC(CH_2)_4COOH \xrightarrow{Ba(OH)_2,\ 300^\circ} \text{(ciclopentanonă)} + BaCO_3$$

Condensarea aciloinică are loc prin tratarea unui ester sau a unui diester cu sodiu. Reacţia se efectuează într-un solvent aprotic ca eterul sau o hidrocarbură cu punct de fierbere ridicat. Condensările aciloinice au fost folosite cu rezultate spectaculoase în sintezele de compuşi ciclici care vor fi discutate în paragraful următor. Reacţia nu este totuşi analoagă reacţiilor precedente şi este tratată ca o reducere în Cap. 18.







PROBLEMA 13-4

Scrieţi ce produşi ar trebui să rezulte în fiecare caz dacă se tratează substanţele indicate cu etoxid de sodiu.

a Propionat de etil

b 2-Metilpentanoat de etil

c 3-Metilpentanoat de etil

d Cianoacetat de etil

e 2-Metilciclohexanonă şi formiat de etil

f Acetofenonă şi izobutirat de etil

g Glutarat (pentandioat) de dietil

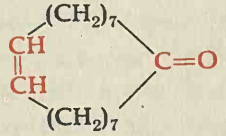
h Ciclobutilacetat de etil şi carbonat de etil

i Benzoat de etil şi γ-butirolactonă

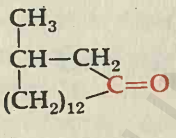
j Dietil esterii celor trei acizi monometilheptandioici. Demonstraţi că doi dintre aceştia formează cîte un singur produs de reacţie, iar cel de al treilea formează doi produşi de reacţie. Indicaţi stereochimia tuturor produşilor de reacţie.

13-4 REACȚIILE DE CICLIZARE ALE COMPUȘILOR CARBONILICI

În cadrul acestui capitol au fost prezentate patru reacții prin care se realizează ciclizarea moleculelor alifatice difuncționale. O altă reacție, condensarea aldolică intramoleculară a fost discutată în capitolul precedent. S-a acordat multă atenție studiului reacțiilor de ciclizare din considerente atît practice, cît și teoretice. Sistemele aliciclice sînt foarte des întîlnite în produșii naturali și zeci de metode diferite de sinteză a ciclurilor cu cinci și șase atomi au fost folosite pentru acești compuși. Interesul în ceea ce privește sinteza de cicluri mai mari a fost stimulat de descoperirea lui Ruzicka în 1926 că principiile active din doi compuși de bază ai unor parfumuri, moscul și cibetul, sînt cetone cu cicluri mari. Moscul mascul himalaian și pisica de cibet africană produc acești compuși dar nu în cantitate suficientă pentru a satisface cererile pe plan mondial de ingrediente pentru parfumuri. Ca urmare, s-au pus la punct metode de sinteză a cetonelor cu cicluri mari.



Cibetonă



Musconă

Concluziile studiilor reacțiilor de ciclizare sînt următoarele:

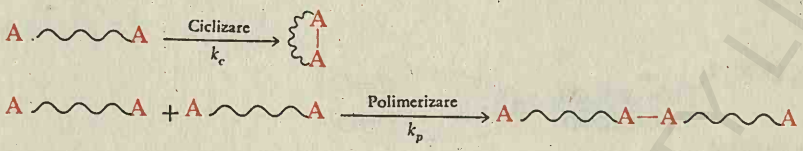
1 Ciclurile cu trei sau patru atomi nu se formează cu randamente mari în nici una din reacțiile de condensare intramoleculară (adică prin reacții de echilibru).
2 Ciclurile de cinci, șase și șapte atomi se formează foarte ușor prin aproape oricare reacții de condensare.
3 Randamentul în produs de ciclizare se reduce net la ciclurile cu C_8—C_{14}, cu un minim la C_{10}.
4 Randamentele cresc din nou și devin mai mult sau mai puțin constante de la circa C_{15} sau C_{16}.

Teoriile care să explice observațiile de mai sus s-au dezvoltat lent, dar interesant. În momentul de față, fenomenele sînt atribuite unei combinări a tensiunilor angulare interne și a interacțiunilor sterice între grupările atașate la ciclu, nelegate direct între ele (paragrafele 6-3—6-6). Concluziile se pot rezuma astfel:

1 Ciclurile mici, C_3 și C_4, sînt puternic tensionate. Reacțiile de condensare, care în mare parte sînt reversibile, nu duc la formarea unor asemenea cicluri cu randamente apreciabile, deoarece constantele de echilibru ale ciclizării sînt prea mici. Există dovezi pentru trecerea rapidă a compușilor prin etape ciclice C_4 intermediare, în cursul unor condensări. Ciclurile de trei și patru atomi trebuie formate prin reacții de alchilare internă sau adiție, care sînt practic ireversibile.

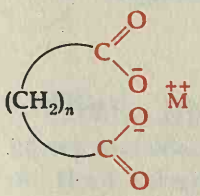
2 Ciclurile C_5 şi C_6 se formează rapid (poate nu tot atît de rapid ca C_3) şi sînt stabile, odată formate.

3 *Stabilitatea* ciclurilor mari favorizează formarea lor, dar *vitezele* de formare se reduc. Principalul factor în această reducere a vitezei este probabilitatea redusă ca cele două capete ale unei catene răsucite la întîmplare să se găsească destul de aproape. În toate cazurile ciclizarea este competitivă cu condensarea intermoleculară care duce la formarea de produşi polimerici.



4 Randamentul minim de la C_{10} al ciclurilor medii se datorează probabil împiedicării sterice dintre atomii de hidrogen de la atomii de carbon diferiţi, cît şi tensiunilor de torsiune care caracterizează aceste cicluri (p. 226).

Au fost puse la punct diverse tehnici de lucru pentru a reduce reacţiile intermoleculare concurente în sinteza ciclurilor medii şi mari. Primul succes cu piroliza sărurilor metalelor bivalente se datorează probabil faptului că în amestecul solid se formează structuri ciclice ale sărurilor, apropiind cele două capete funcţionale.



Rezultatele bune ale ciclizării Thorpe se datorează faptului că în reacţie se folosesc *diluţii foarte mari* în soluţii omogene. Reacţia intermoleculară a unui carbanion cian este bimoleculară aşa că viteza de polimerizare depinde de concentraţia atît a anionului, cît şi a dinitrilului.

Viteza de polimerizare $= k_P[\text{RCHCN}][\text{RCN}]$

Pe de altă parte, viteza de ciclizare este de ordinul întîi şi unimoleculară.

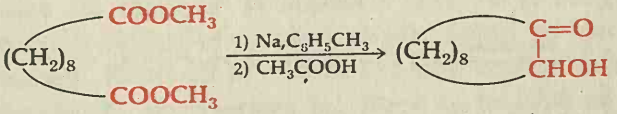
Viteza de ciclizare $= k_C[\text{RCHCN}]$

De aceea raportul celor două viteze de reacţie depinde de concentraţia nitrilului, iar ciclizarea este favorizată de diluţii mari ([RCN] scăzută).

$$\frac{\text{Viteza de ciclizare}}{\text{Viteza de polimerizare}} = \frac{k_C}{k_P[\text{RCN}]}$$

În ciuda succesului tehnicii diluţiilor mari, o îmbunătăţire remarcabilă s-a realizat prin condensarea aciloinică ciclică. Reacţia are loc într-un *strat diluat* de molecule de ester adsorbite pe suprafaţa sodiului

metalic. Nu toate reacțiile simulează condițiile diluțiilor mari, dar în cazul de față esterul este slab adsorbit pe suprafață. Drept consecință, moleculele de ester sînt prea depărtate pentru a permite cuplarea intermoleculară concurentă cu ciclizarea. Randamentele în condensarea aciloinică ciclică prezintă un minim la C_{10}, dar acesta reprezintă totuși 60%. Ciclurile mari, C_{16} de exemplu, se obțin cu randamente aproape cantitative.



Sebacat de dimetil — Sebacoină 60%

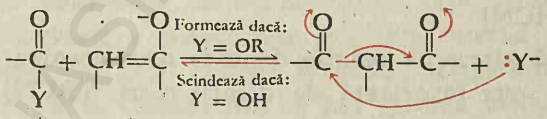
PROBLEMA 13-5

În ambele cazuri de mai jos este posibilă formarea unui ciclu cu trei sau cinci atomi de carbon, plecînd de la enolizarea catalizată de baze a cetonei. În fiecare caz reacția decurge exclusiv cu formarea unui singur produs de reacție; într-un caz se formează un ciclu de trei atomi, iar în celălalt, un ciclu de cinci atomi. Explicați această comportare și arătați care sînt produșii de reacție.

$CH_3\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_2COCH_2CH_3$ sau $CH_3COCH_2CH_2COOCH_3$ cu $NaOCH_3$

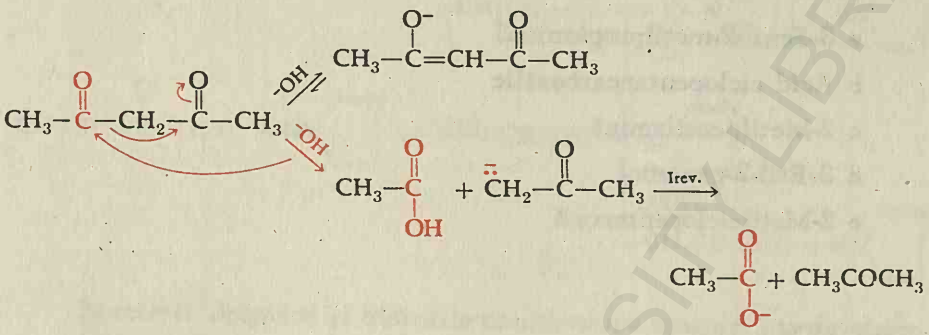
13-5 SCINDAREA COMPUȘILOR β-DICARBONILICI

Compușii β-dicarbonilici și cei înrudiți, preparați prin aceste acilări, sînt aceiași compuși care s-au dovedit atît de utili din punct de vedere sintetic în alchilări (paragraful 11-7) și condensări aldolice (paragraful 12-5). Utilizările lor în scopuri sintetice sînt și mai numeroase din cauză că ei pot fi scindați hidrolitic cu alcalii. Scindările lor sînt, din punct de vedere al mecanismului, inversul formării lor.

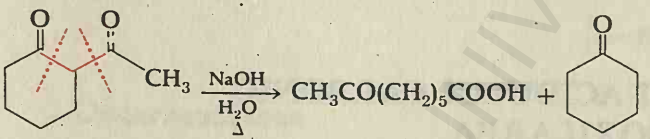


La formarea moleculelor β-dicarbonilice, echilibrul este deplasat spre dreapta prin formarea enolatului stabil al produsului β-dicarbonilic. La scindarea cu alcalii, echilibrul este deplasat în celălalt sens prin formarea anionului carboxilat și mai stabil. Compușii β-dicarbonilici fără atomi de hidrogen în poziția α nu pot suferi o enolizare

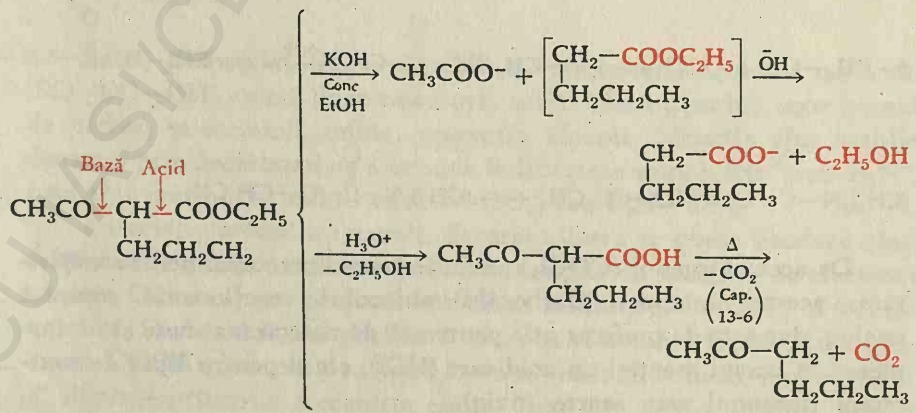
competitivă şi astfel se scindează mult mai rapid în medii bazice şi pot fi scindaţi chiar şi cu alcoxizi (RO^-). Scindarea poate fi considerată ca o substituţie nucleofilă prin hidroxid, enolatul fiind gruparea fugace. O substituţie similară la atomul de carbon saturat nu are loc.



Scindarea α-acilciclohexanonelor şi a α-acilciclopentanonelor decurge în general prin ruperea cetonei ciclice şi reprezintă deci o metodă utilă de sinteză a acizilor cu catenă lungă.



Dintre cele două grupări carbonil disponibile, hidroxidul atacă pe cea mai reactivă (cea mai puţin împiedicată steric). La β-cetoesterii de tipul esterilor acetilacetici, grupa cetonică este deci centrul de atac căci este mai reactivă decît esterul. În schimb hidroliza cu baze slabe sau cu acizi are loc în mod normal la gruparea esterică, în loc de a scinda o legătură între cele două grupări carbonil. Aceasta reprezintă o alternativă utilă care a fost doar amintită aici şi va fi discutată în paragraful următor.



PROBLEMA 13-6

Folosiţi acetilacetatul de metil, malonatul de dimetil sau cianacetatul de metil ca materie primă, alături de ceilalţi compuşi necesari, pentru următoarele sinteze:

a 3-Fenil-2-metilpropionitril

b Acid ciclopentancarboxilic

c 2-Metilpentilamină

d 3-Etil-2-pentanol

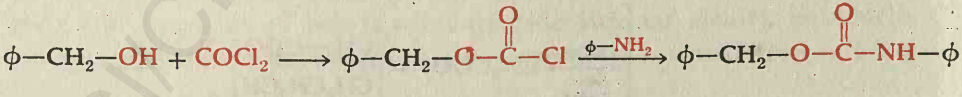
e 2-Metilciclopentanonă

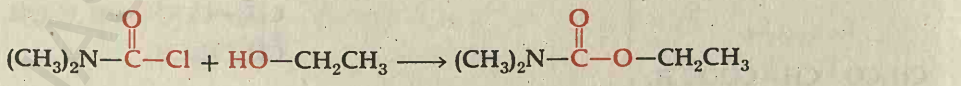
PROBLEMA 13-7

Scindările β-dicetonelor α-disubstituite cu alcalii sînt mult mai rapide ca ale β-dicetonelor α-monosubstituite. Explicaţi de ce.

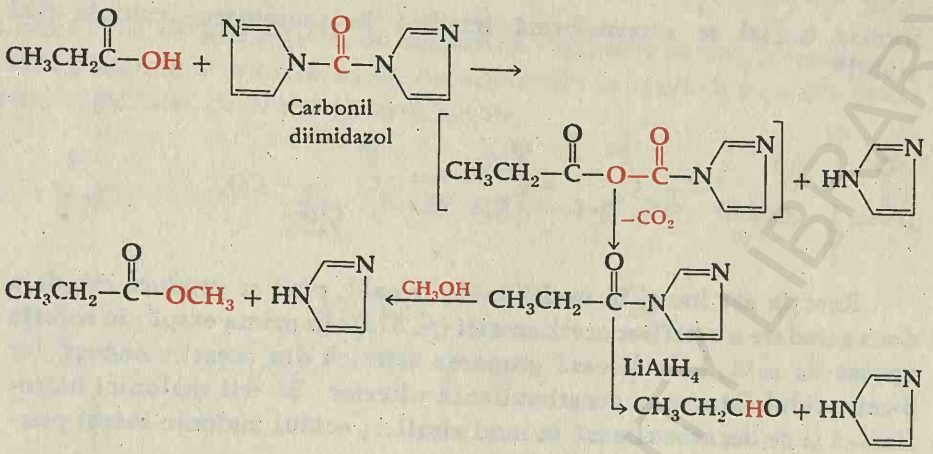
13-6 DERIVAŢII ACIDULUI CARBONIC ŞI DECARBOXILAREA

Compuşii cu patru legături heteroatomice la acelaşi atom de carbon sp^2 pot fi clasificaţi ca derivaţi ai acidului carbonic şi sînt menţionaţi în tabelul 12-2. Aceşti derivaţi suferă substituţia nucleofilă foarte asemănător cu familia acizilor carboxilici în privinţa modului şi ordinei de reactivitate (tabelele 12-2 şi 13-1). În compuşii avînd doi substituenţi heteroatomici la carbonil, cel mai reactiv dintre ei va fi substituit primul.

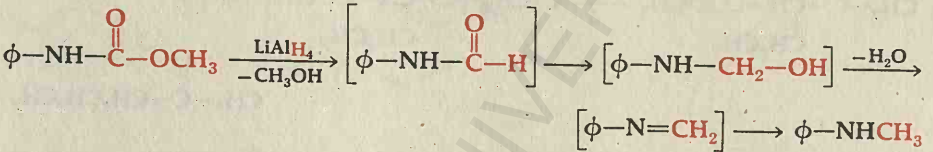




De aceea fosgenul ($COCl_2$) poate fi primul precursor pentru majoritatea acestor compuşi. Carbonildiimidazolul reacţionează complet analog, dar este de preferat atît pentru că dă reacţii mai nete şi nu formează în cursul reacţiei un acid tare (HCl), cît şi pentru lipsa de toxicitate (fosgenul este foarte toxic).

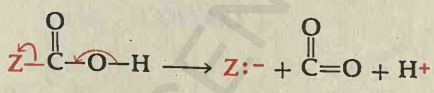


Reactivii Grignard şi hidrurile reacţionează aşa cum era de aşteptat, prin analogie cu derivaţii acizilor.



Decarboxilarea

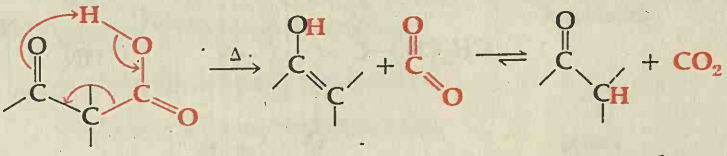
Gruparea carboxil poate fi considerată ca un produs de adiţie al CO_2 la un carbanion. Drept consecinţă, în anumite cazuri, CO_2 poate fi pierdut din compuşii carboxilici prin reacţia inversă, care se numeşte **decarboxilare**. Aceasta este o reacţie de eliminare şi este favorizată termodinamic de energia foarte scăzută a bioxidului de carbon. Decarboxilarea poate avea loc dacă grupa carboxil este legată de un acceptor de electroni suficient de activ.



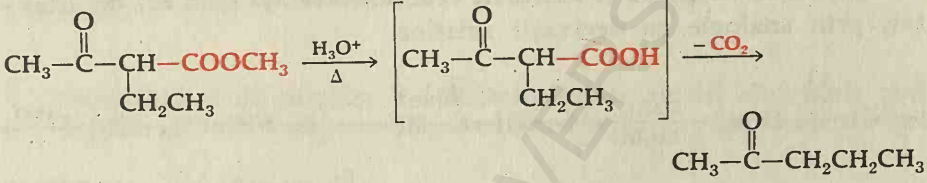
Acizii carbamici ($R_2N—COOH$) şi semiesterii acidului carbonic ($RO—CO—OH$) există doar ca săruri, acizii liberi pierzînd uşor bioxid de carbon şi formînd amine, respectiv alcooli. Sărurile sînt stabile deoarece prin decarboxilare s-ar pune în libertate anioni, RO^- sau R_2N^-, care sînt mai puţin stabili ca $RO—CO_2^-$ sau $R_2N—CO_2^-$.

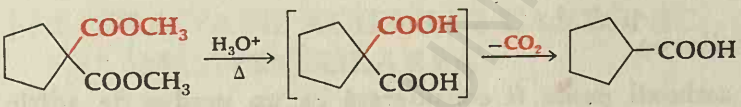
La acizii carboxilici uzuali, decarboxilarea se poate produce cînd scheletul de atomi de carbon învecinat conţine un acceptor de electroni reactiv. Cazul cel mai obişnuit este cel al acidului malonic sau al β-cetoacizilor. Carbonilul din poziţia β acceptă electronii legăturii cu gruparea COOH care se rupe. Acest lucru se produce la încălzirea acidului şi decurge printr-un mecanism ciclic, cînd este steric posibil. Enolul

format inițial se retransformă imediat în tautomerul cetonic mai stabil*.

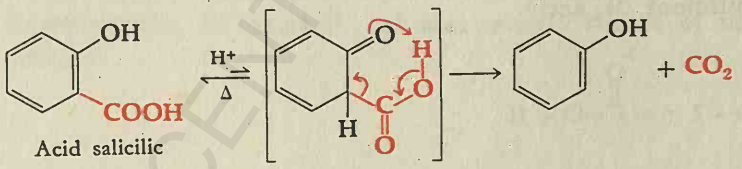


Reacția are loc și în medii acide la cald, cînd se produce cea de a doua scindare a esterilor acetilacetici (p. 573). În prima etapă, în soluția apoasă de acid, hidrolizează gruparea esterică din acești compuși, iar β-cetoacidul format se decarboxilează ulterior. Esterii malonici hidrolizează și se decarboxilează în mod similar, acidul malonic însuși pierzînd bioxid de carbon la 50°





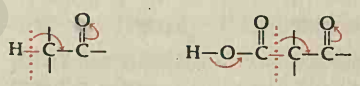
Chiar la compușii puternic enolizați ca fenolii aromatici, enolul poate întîi să se tautomerizeze la cetonă, printr-un echilibru extrem de defavorizat, dar totuși suficient pentru a forma o cetonă pentru decarboxilare. Furnizîndu-și propriul lor catalizator acid, acizii *o*- și *p*-hidroxibenzoici se decarboxilează prin încălzire la temperatura de topire.



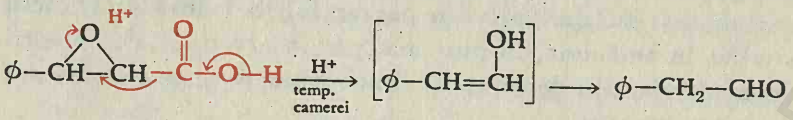
Acid salicilic

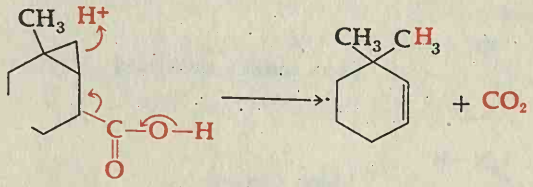
Alte grupări care favorizează decarboxilarea sînt ciclurile de trei atomi învecinate cu carboxilul, care își liberează tensiunea angulară prin deschiderea ciclului, precum și dublele legături în pozițiile β,γ. Dacă acizii α,β-nesaturați se pot izomeriza în pozițiile β,γ prin eno-

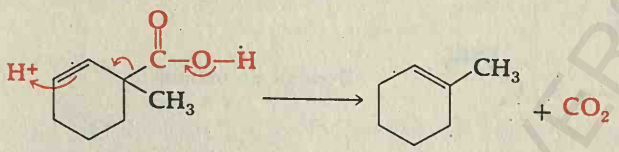
* Această decarboxilare poate fi considerată ca o reacție de fragmentare cum este cea descrisă în paragraful 12-1, în care se rupe legătura de la atomul de carbon din poziția α față de carbonil, analog cu ruperea unei legături C—H din poziția α.

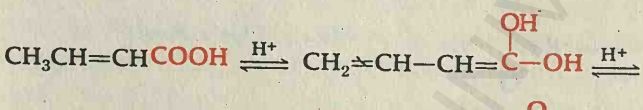


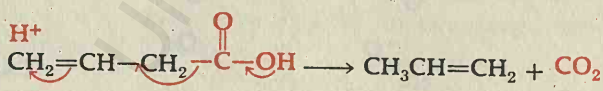
lizare, ei se decarboxilează de asemenea. Probabil că tot mecanismul ciclic predomină în toate aceste decarboxilări în afară de cazurile cînd este împiedicat de restricţii structurale.





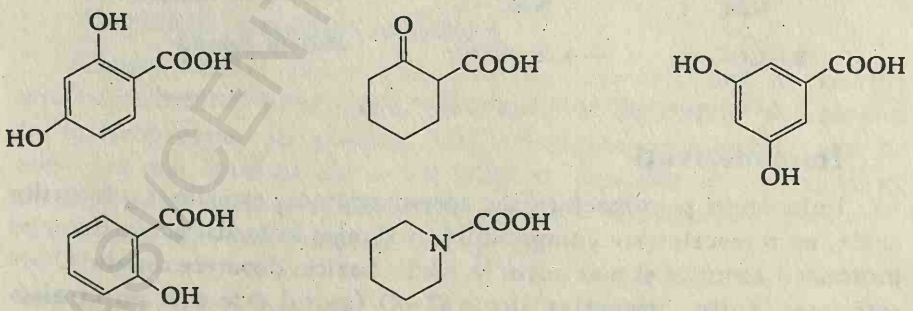






PROBLEMA 13-8

Aşezaţi următoarele substanţe în ordinea creşterii uşurinţei de decarboxilare.



13-7 SUBSTITUŢIA NUCLEOFILĂ LA GRUPĂRI NESATURATE ÎNRUDITE

Grupările funcţionale înrudite, menţionate în fig. 12-3, sînt capabile de a da reacţii de substituţie şi de adiţie simple, dacă au ataşată o grupare fugace. Această posibilitate este rezumată în fig. 13-5. Fiecare

familie de derivaţi (cu diverse grupări L) se caracterizează printr-un compus părinte, deseori un acid anorganic, ca în cadrul familiei acizilor carboxilici. La fel, derivaţii din fiecare familie sînt în principiu interconvertibili ca şi acil derivaţii din paragraful 13-1, însă acest lucru nu a fost studiat în amănunt; în plus mai pot interveni şi alte reacţii specifice ale acestor familii de compuşi. În continuare se trec în revistă principalele interconversii.

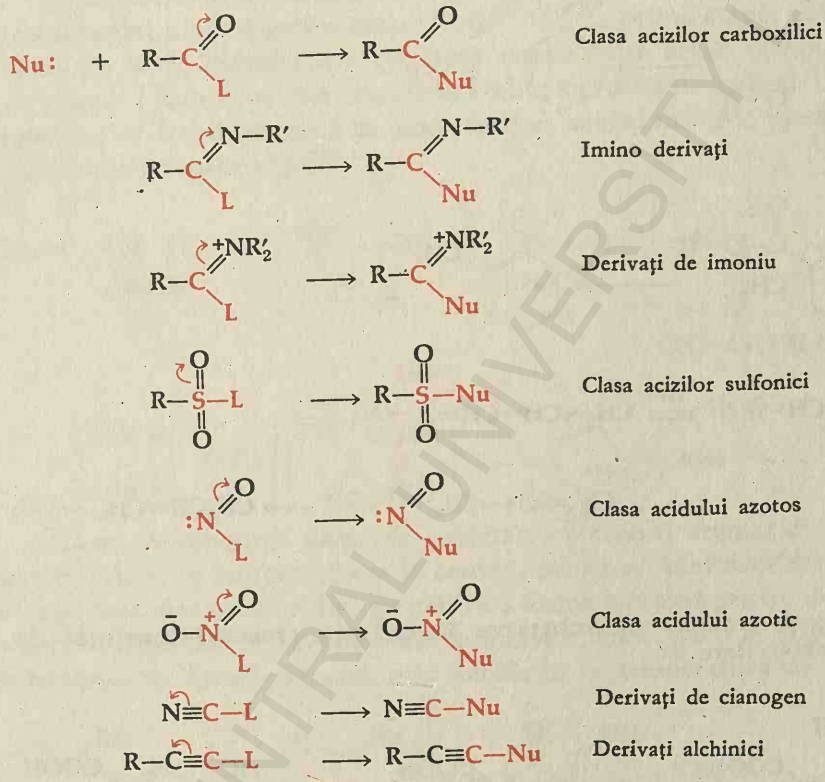
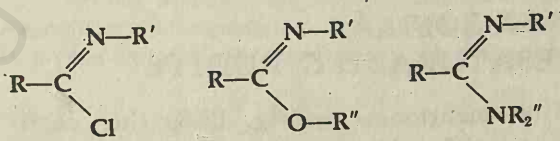


FIG. 13.5 Substituţia nucleofilă la grupările funcţionale nesaturate

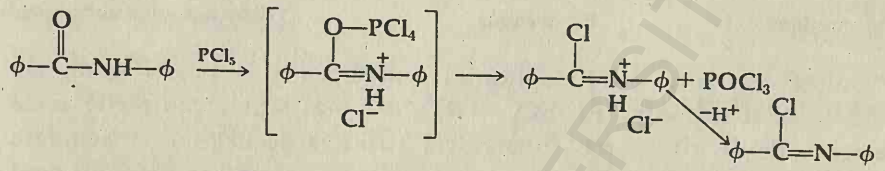
Iminoderivaţi

Iminoeterii şi iminoclorurile, corespunzătoare esterilor şi clorurilor acide, au o reactivitate comparabilă, mai ales în medii acide datorită protonării azotului şi mai puţin în medii bazice, deoarece dipolul C=N este mai puţin pronunţat decît C=O (azotul este mai puţin electronegativ).

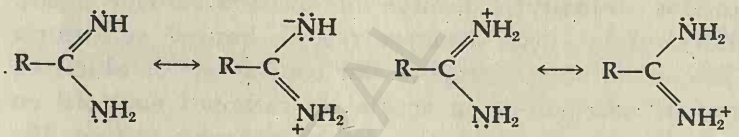


Ambii derivaţi sînt de obicei uşor hidrolizaţi la amide prin simplă reacţie cu apa, în afară de cazurile cînd sînt stabilizaţi prin conjugare. Iminoeterii sînt de obicei preparaţi prin adiţia alcoolilor la nitrili (p. 530) sau prin O-alchilarea amidelor (p. 438), ambele reacţii efectuîndu-se în medii de acizi anhidri.

Iminoclorurile rezultă prin atacul PCl_5 sau a altor cloruri similare deshidratante asupra amidelor *N*-substituite. (Amidele primare se deshidratează direct la nitrili prin acest mecanism). Reacţia este în general un atac al agentului electrofil la atomul de oxigen, urmat de substituţia nucleofilă cu ionul de clorură, aşa cum s-a discutat la reacţiile amidelor în paragraful 13-1.



Clorurile şi eterii de imoniu sînt şi mai reactivi şi rareori izolaţi. Totuşi, amidinele sînt neobişnuit de rezistente la substituţie datorită stabilizării lor foarte marcate prin rezonanţă. Ionul de imoniu are în acest caz o stabilitate suplimentară prin faptul că sarcina pozitivă poate fi egal distribuită între doi atomi de acelaşi fel, ca şi anionul carboxilat sau ionul de guanidiniu (fig. 8-1).



Amidină — Ion de amidiniu

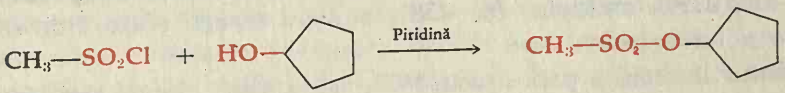
Derivaţii acizilor sulfonici

Această familie de compuşi este cea mai apropiată de familia acizilor carboxilici prin paralelismul direct al derivaţilor şi reacţiilor de interconversie. În general, interconversiile comparabile sînt în acest caz mai lente ca ale acilderivaţilor. Reacţiile absolut specifice ale derivaţilor acizilor sulfonici (determinate de disponibilitatea orbitalului *d* la sulf) sînt discutate în Cap. 19.

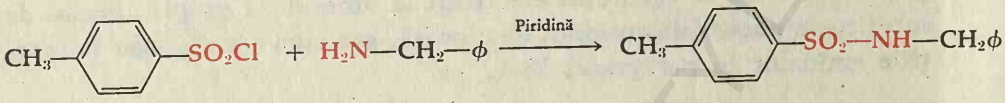
$R—SO_2—Cl$	$R—SO_2—OH$	$R—SO_2—OR'$	$R—SO_2—NH_2$ ($—NHR', NR_2$)
Sulfocloruri	Acizi sulfonici	Esteri sulfonici (sulfonaţi de alchil)	Sulfonamide

Utilizarea sulfoclorurilor (de obicei se folosesc denumirile *p*-toluensulfonil = „tosil" şi metansulfonil =„mesil") în piridină pentru a transforma alcoolii în esteri sulfonici reprezintă o sulfonare simplă, analoagă cu acilarea cu clorurile acizilor carboxilici în piridină. Reacţia

se foloseşte mai ales la transformarea alcoolilor în grupări fugace reactive pentru substituţii alifatice ulterioare (p. 440). Aceeaşi sulfonare a aminelor formează sulfonamide nebazice, analog cu formarea amidelor.



Metansulfoclorură — Ciclopentanol — Metansulfonat de ciclopentil

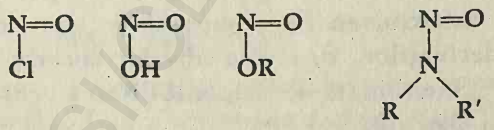


p-Toluensulfoclorură — Benzilamină — *N*-Benzil-*p*-toluensulfonamidă

Sulfoclorurile şi esterii sulfonici hidrolizează în medii acide sau bazice la acizi sulfonici (R—SO_2—OH), dar mai lent ca clorurile acide şi esterii. Pe de altă parte, substituţia alifatică decurge uşor (scindare alchil-oxigen cu gruparea fugace sulfonat) şi reprezintă principalul mod de desfăşurare a hidrolizei esterilor sulfonici alifatici. Sulfonamidele sînt foarte rezistente la hidroliză necesitînd deseori condiţii energice, de exemplu, acid iodhidric concentrat la fierbere.

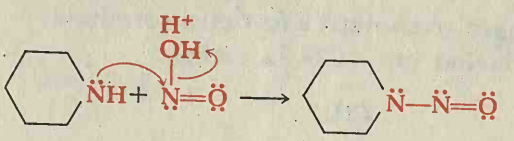
Derivaţii acizilor azotic şi azotos

La aceşti produşi, substituţia decurge într-un mod aproape analog cu aceea a acilderivaţilor, însă, deoarece reacţia implică substituţia la azot şi nu la carbon, aceşti compuşi sînt consideraţi de obicei ca reactanţi electrofili, referindu-ne în special la carbonul nucleofil cu care reacţionează. În acest sens, reacţiile lor se vor relua în Cap. 16, dar este bine totuşi să examinăm aici unele dintre ele care sînt în strînsă analogie cu cele ale agenţilor acilanţi. Se discută aici doar derivaţii acidului azotos. Derivaţii similari ai acidului azotic se întîlnesc mult mai rar.

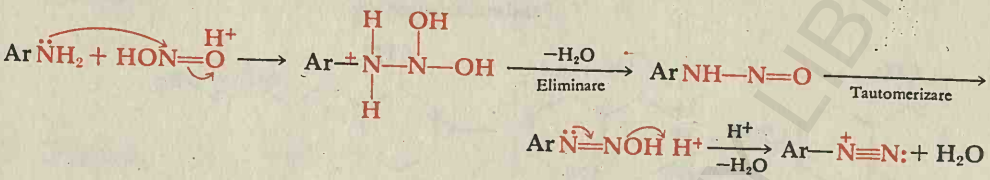


Clorură de nitrozil — Acid azotos — Azotiţi (nitriţi, esteri azotoşi) — *N*-Nitrozo derivaţi

Prin tratarea aminelor primare şi secundare cu acid azotos (sau clorură de nitrozil în piridină sau nitriţi) se formează în prima etapă *N*-nitrozo derivaţi. Aceştia sînt compuşi suficient de stabili dacă se formează de la aminele secundare. Un *N*-nitrozo derivat primar se tautomerizează imediat şi se deshidratează la un ion de diazoniu, deoarece mai există un atom de hidrogen la azot care permite această tautomerizare.

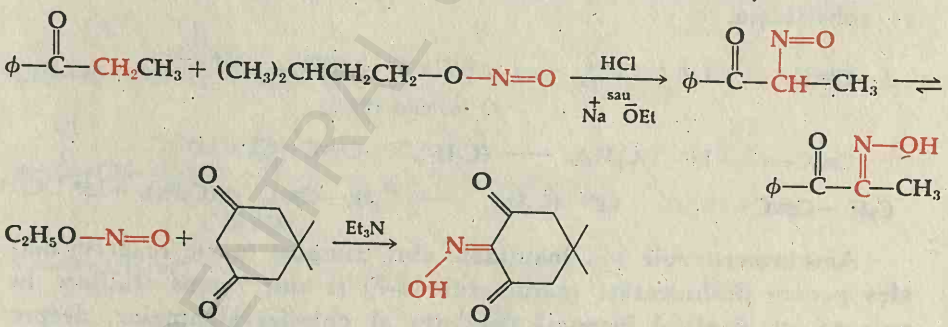


Piperidină — *N*-Nitrozopiperidină



După cum s-a menţionat mai înainte (p. 456), ionii de diazoniu alifatici sînt instabili. Soluţiile sărurilor de diazoniu aromatice pot fi menţinute destul de bine la 0°, dar se hidrolizează la fenoli prin încălzire (p. 587). Sărurile de arildiazoniu pot fi izolate sub formă de săruri cu ioni nenucleofili de tipul fluoroboratului (BF_4^-).

Nitrozarea enolilor şi enolaţilor este comparabilă cu acilarea lor şi poate fi efectuată la cetone sau esteri cu catalizatori acizi sau bazici. C-Nitrozoderivaţii cu un atom de hidrogen în poziţia α se tautomerizează întotdeauna preferenţial la tautomerii lor enolici (tabelul 12-3), oximele. Oximele sînt mai stabile, deoarece legăturile dintre heteroatomi sînt întotdeauna slabe (tabelul 2-2)*, iar oxima conţine doar o singură asemenea legătură, pe cînd grupa nitrozo conţine două.

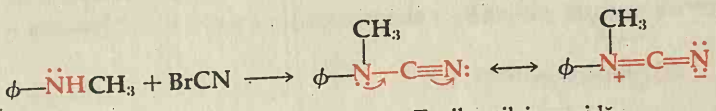


Substraturile cu triplă legătură

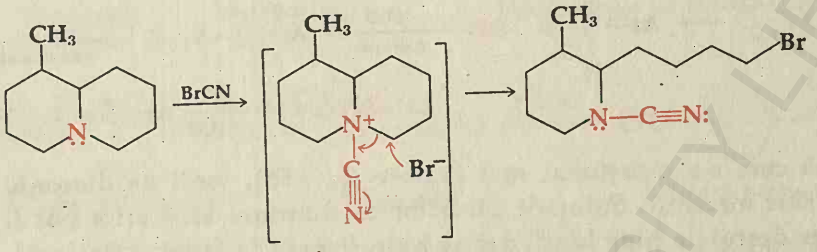
Derivaţii cianogenului (L—C≡N) aparţin formal clasei bioxidului de carbon, avînd patru legături heteroatomice la atomul de carbon. Singurul exemplu uzual este bromura de cianogen (Br—C≡N) care este atacată de amine, înlocuindu-se bromul. Produşii care rezultă sînt cianamidele, stabilizate în foarte mare măsură prin rezonanţă. Aminele terţiare sînt scindate (**reacţia von Braun**) formînd mai întîi o cianamidă cuaternară care, la rîndul său, este dislocuită (probabil printr-o reacţie S_N2) de ionul de bromură. Dislocuirea este favorizată prin degajarea energiei de rezonanţă a cianamidei care nu există în intermediarul cua-

* Cu excepţia legăturii N≡N (N. tr.).

ternar. Reacţia derivaţilor de cianogen cu enolaţii a fost puţin studiată, dar enaminele reacţionează, introducînd un —CN la carbon.

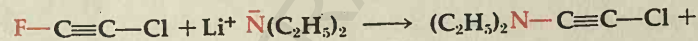


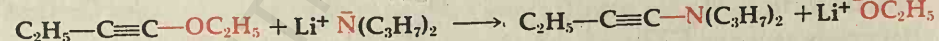
Fenilmetilcianamidă



Haloacetilenele suferă substituţii cu agenţi nucleofili de tipul RS^- şi R_2N^-, deoarece acetilenele se pretează la adiţia nucleofilă, care este reacţia primară. Halogenurile de vinil (—C=C—X) nu se pretează la adiţie şi deci nici la substituţie, în afară de cazurile cînd sînt conjugate cu grupări funcţionale atrăgătoare de electroni (de tip carbonilic) (paragraful 13-8). La acetilene, ordinea reactivităţii grupărilor fugace este F>Cl >Br, inversă faţă de reactivitatea lor în substituţiile la atomul de carbon saturat (vezi şi paragraful 13-8). Eterii acetilenici suferă şi ei substituţia.

O inamină (87%)





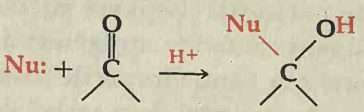
Aminoacetilenele sau **inaminele** sînt compuşi foarte reactivi mai ales pentru deshidratări (paragraful 12-7) şi sînt intens studiate în prezent, ca dealtfel întregul domeniu al chimiei alchinelor, despre care pînă de curînd ştiam mult mai puţine lucruri faţă de alte grupări funcţionale uzuale.

13-8 SUBSTITUŢIA VINILOGĂ

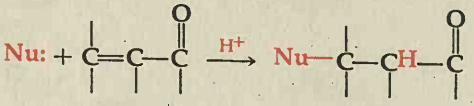
Dat fiind că cetonele α,β-nesaturate şi compuşii analogi suferă adiţii la dubla legătură pe baza extinderii viniloge a deficitului de electroni al atomului de carbon carbonilic, trebuie deci să presupunem că se vor produce adiţii similare, urmate de eliminări, ducînd în ansamblu la substituţia substituenţilor din poziţia β a cetonelor α,β-nesaturate. Această analogie (sau vinilogie) este reprezentată în fig. 13-6

Adiţie

Normală



Vinilogă



Substituţie

Normală

Vinilogă

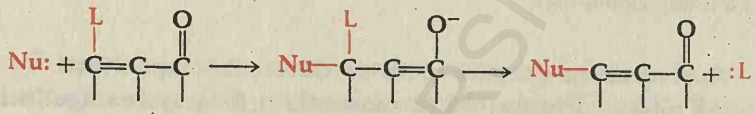
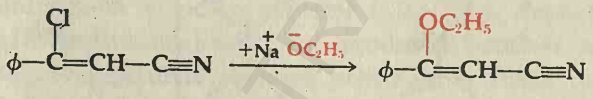
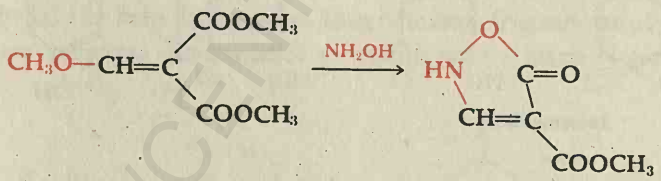


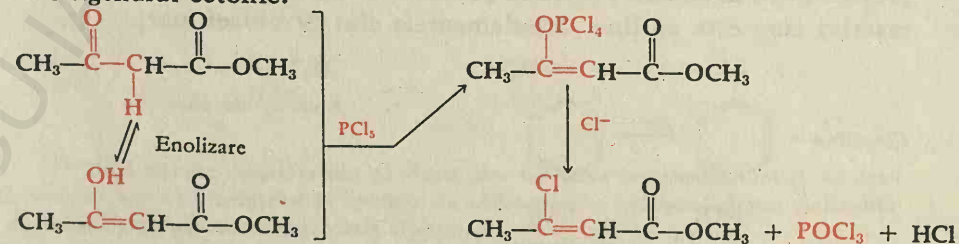
FIG. 13-6 Substituţia vinilogă la cetonele nesaturate

şi este într-adevăr o reacţie ce decurge uşor. Un al doilea mol de agent nucleofil se poate apoi adiţiona la dubla legătură, dar acest lucru nu este obişnuit în cazul agenţilor nucleofili cu oxigen sau azot, deoarece reactivitatea dublei legături este micşorată de rezonanţa produsului iniţial de substituţie.

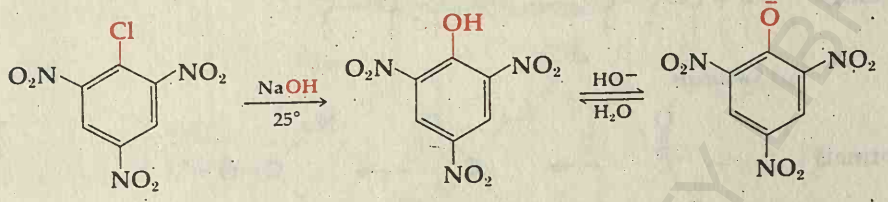




β-Cloroderivaţii care se folosesc în această reacţie se pot prepara de cele mai multe ori tratînd β-cetoderivatul corespunzător cu PCl_5, care atacă probabil enolul sau determină enolizarea prin atacul direct al oxigenului cetonic.

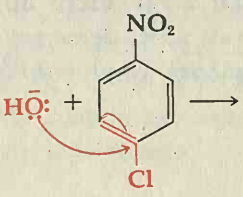


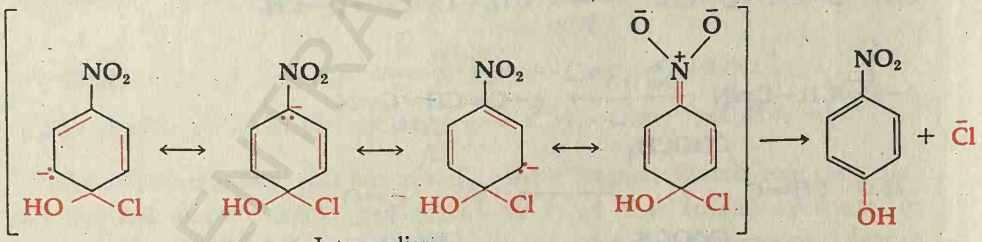
Aceeaşi reacţie de substituţie nucleofilă vinilogă poate fi extinsă şi la compuşii aromatici cu substituenţi puternic atrăgători de electroni şi cu o grupare fugace în poziţia *orto* sau *para*. Grupările nitro sînt deosebit de reactive, iar clorura de picril este la fel de reactivă ca o clorură a unui acid carboxilic.



Clorură de picril (2,4,6-trinitroclorobenzen) — Acid picric

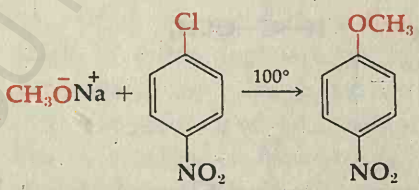
Activarea cu grupări nitro se datorează capacităţii lor de a fixa sarcina negativă introdusă în moleculă prin ataşarea agentului nucleofil, care efectuează iniţial aceeaşi reacţie de adiţie conjugată ca în exemplele anterioare. În cîteva cazuri s-a izolat intermediarul.



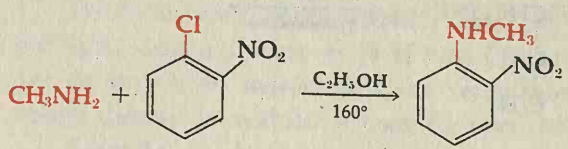


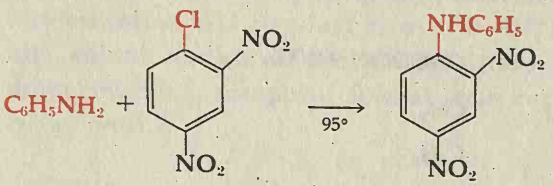
Intermediar

Şi alţi agenţi nucleofili tari, ca alcoxidul de sodiu sau aminele primare şi secundare, reacţionează uşor cu halogenurile de aril care conţin grupări nitro în poziţiile *orto* sau *para*. Dacă sînt prezente grupări nitro în ambele poziţii se pot folosi şi agenţi nucleofili mai puţin reactivi cum este anilina. Randamentele sînt de obicei mari.



p-Nitroanisol

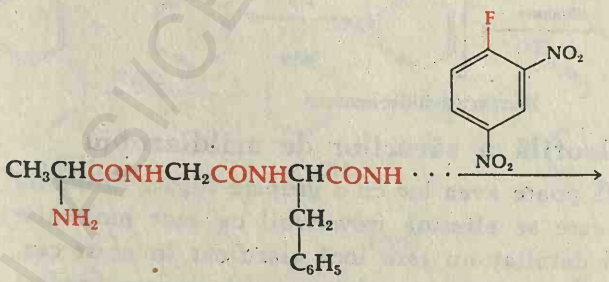




N-Fenil-2,4-dinitroanilină 98%

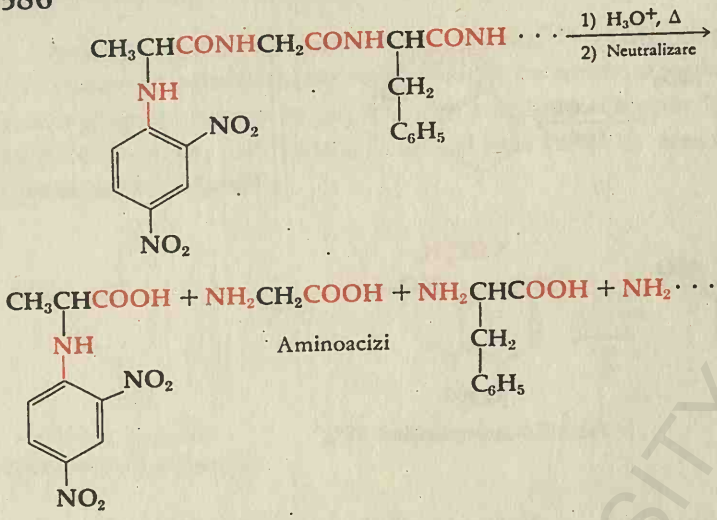
Ordinea de reactivitate a halogenurilor ca grupări fugace în reacţiile de substituţie nucleofilă aromatică este de obicei F ⩾ Cl > Br > I. Reiese deci clar că factorii care determină reactivitatea în substituţiile nucleofile la atomul de carbon *nesaturat* sînt destul de diferiţi de cei observaţi la substituţia nucleofilă la atomul de carbon *saturat* (p. 440)*. Spre deosebire de reacţiile la centre saturate, polarizabilitatea are o influenţă redusă asupra reactivităţii agenţilor nucleofili şi a grupărilor fugace în substituţia la centre nesaturate.

Reactivitatea mai mare a fluorului, ca grupare fugace, în comparaţie cu halogenii mai grei a dus la folosirea 2,4-dinitrofluorobenzenului ca reactiv specific de identificare a aminelor primare şi secundare. O aplicaţie deosebit de importantă este marcarea unităţilor terminale ale proteinelor şi polipeptidelor (Cap. 25). Peptida se tratează cu DNFB (dinitrofluorobenzen), iar produsul rezultat este hidrolizat pentru a scinda legăturile amidice prin care se leagă unităţile de aminoacid în peptidă. Prin izolarea şi identificarea fragmentului de aminoacid care are gruparea dinitrofenil se stabileşte unitatea *N*-terminală a peptidei.



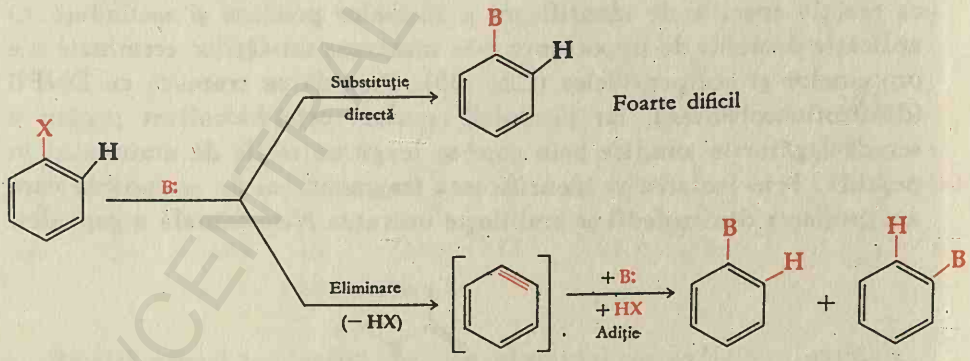
Peptidă sau proteină

* Dacă treapta determinantă de viteză este formarea intermediarului şi nu desfacerea sa, atunci bineînţeles că uşurinţa de „dislocuire" a halogenului este irelevantă deoarece legătura sa nu se rupe decît ulterior.



13-9 ALTE SUBSTITUȚII NUCLEOFILE AROMATICE

În cazul altor sisteme aromatice, în care o grupare fugace potențială de pe ciclul benzenic nu este activată pentru o substituție vinilogă, atacul agenților nucleofili este foarte lent, ca întotdeauna la dislocuirile directe la carbonii alchenici (sp^2). Multe substituții aparente decurg de fapt prin eliminarea inițială la **dehidrobenzen (benzin)** urmată de readiția la tripla legătură intermediară, iar aceste reacții sînt discutate în capitolul următor, ca eliminări.



Benzin (dehidrobenzen)

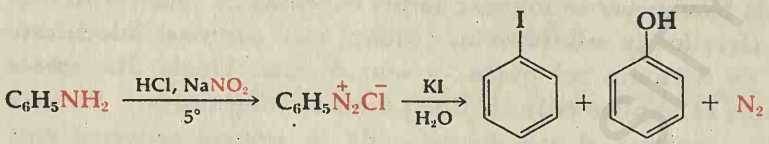
Substituția nucleofilă a sărurilor de arildiazoniu

O substituție simplă poate avea loc cu o grupare fugace deosebită ca ionul de diazoniu, care se elimină ireversibil ca azot molecular stabil (N_2). Mecanismul detaliat nu este încă clarificat în acest caz, deoarece este frecventă cataliza cu ioni de cupru și aceasta implică deseori mecanisme prin radicali liberi.

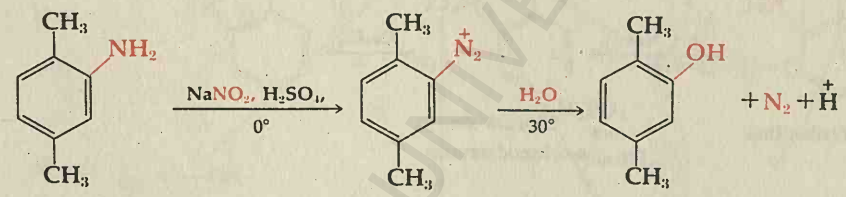
Sărurile de arildiazoniu se prepară la temperaturi joase din amine aromatice, azotit de sodiu și acizi, fie în soluții apoase, fie în amestecuri apă — solvenți organici (paragraful 13-7).

Dacă anionul corespunzător este un agent nucleofil, sărurile se pot izola doar cu mare grijă şi sînt deseori explozive cînd sînt uscate, dar cu un anion nenucleofil, ca tetrafluoroboratul (BF_4^-), ele sînt de obicei destul de stabile şi uşor de preparat.

Sărurile de diazoniu suferă reacţii solvolitice cînd sînt încălzite în solvenţi hidroxilici şi, probabil, intermediarul format în cursul reacţiei este un cation aril cu viaţă scurtă ($\Phi—N_2^+ \rightarrow \Phi^+ + N_2$). Dacă sînt prezenţi alţi anioni nucleofili (fie adăugaţi, fie din sarea iniţială), rezultă, drept coprodus, compusul format prin cuplarea acestui ion de carbeniu cu anionul.



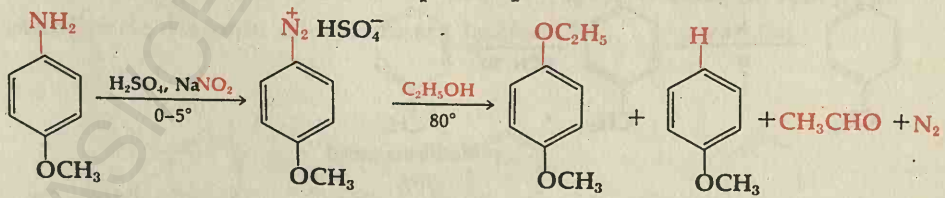
Clorură de benzendiazoniu

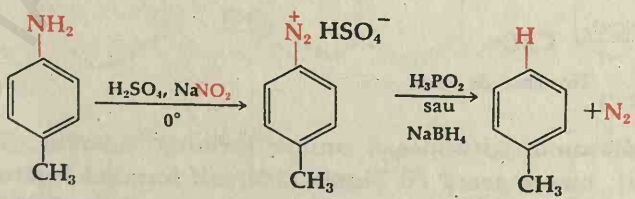


p-Xilidină (2,5-dimetilanilină)

p-Xilenol 70%

Cînd solvoliza se efectuează în etanol, se formează şi produşi de solvoliză şi de reducere. Dovada reactivităţii cationilor aril este faptul că Ar^+ scoate un ion de hidrură din etanol, formînd acetaldehidă în treapta de formare a produsului de reducere. Cei mai buni agenţi de reducere ai sărurilor de diazoniu sînt acidul hipofosforos sau borohidrura de sodiu, ambii înlocuind pe $—N_2^+$ cu —H.



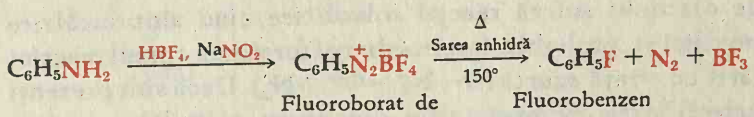


p-Metilanilină

Sulfat acid de *p*-toluendiazoniu

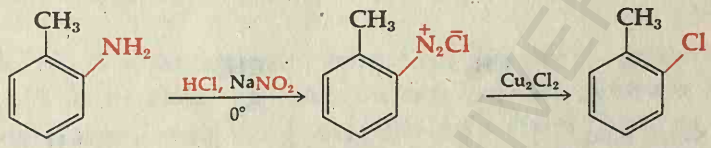
Toluen

O serie de alte reacţii implică substituţia azotului din sărurile de diazoniu cu diverşi agenţi nucleofili. Ca şi în alte substituţii de acelaşi tip, randamentele depind foarte mult de structura exactă a materiei prime şi de condiţiile de reacţie.

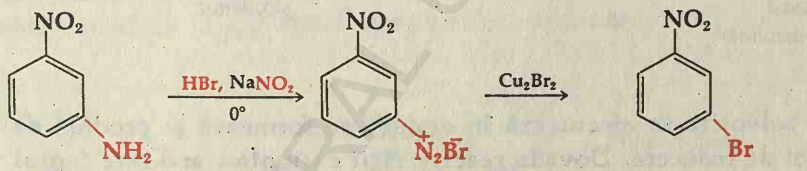


Fluoroborat de benzendiazoniu — Fluorobenzen

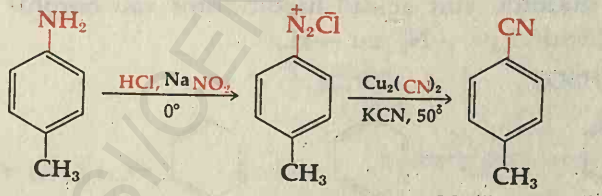
În **reacţia Sandmeyer** se folosesc săruri cuproase ca reactivi în descompunerea sărurilor de arildiazoniu. Anionul sării cuproase înlocuieşte azotul sării de diazoniu cel puţin în sens formal. Unele din aceste reacţii ar putea să implice radicali liberi fenil ca intermediari. Reacţia are numeroase variante şi este foarte utilă în sinteze deoarece sînt active o varietate largă de săruri cuproase.



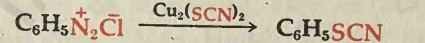
o-Metilanilină — Clorură de *o*-toluendiazoniu



m-Nitroanilină — Bromură de *m*-nitrobenzendiazoniu — *m*-Nitrobromobenzen



p-Metilbenzonitril
70%



Clorură de benzendiazoniu — Tiocianat de fenil

Sărurile de diazoniu adiţionează amine formînd triazene, iar în anumite condiţii, reacţionează cu bioxidul de sulf formînd legătura Φ-S, ca în acizii sulfonici şi sulfocloruri. Formarea unor legături Φ-C

este în general o reacţie dificilă, în afară de cazurile cînd se produc ciclizări. Compuşii carbonilici nesaturaţi reacţionează în poziţia α cu

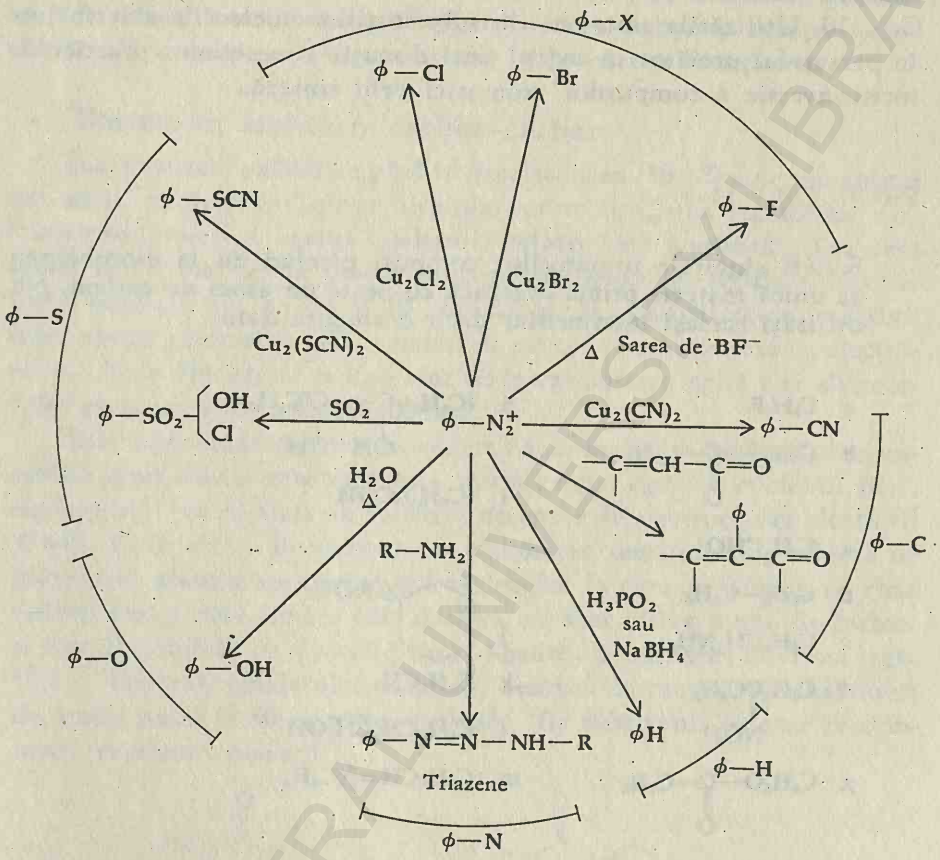
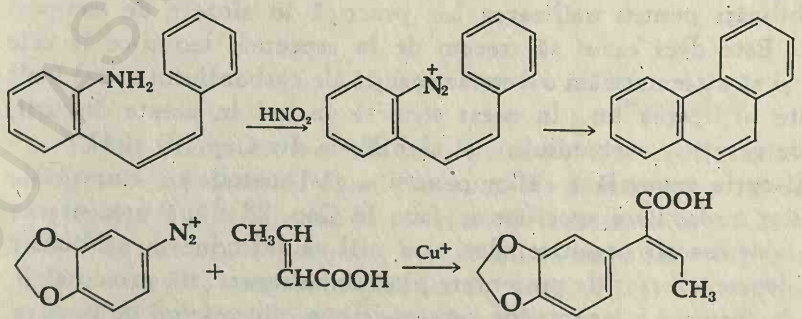


FIG. 13-7 Reacţiile sărurilor de arildiazoniu

sărurile de arildiazoniu, cu catalizatori de cupru. O serie de reacţii ale sărurilor de diazoniu sînt rezumate în fig. 13-7.



Alte substituţii nucleofile la ciclurile aromatice sînt puţine ca număr şi limitate ca amploare. Principalele reacţii de substituţie ale hidrocarburilor aromatice sînt cele electrofile care se vor discuta în Cap. 16. Utilizările sintetice ale substituţiilor nucleofile sînt incluse în paragraful următor în cadrul unei discuţii a metodelor practice de interconversie a compuşilor aromatici prin sinteză.

PROBLEMA 13-9

Scrieţi sintezele următorilor compuşi plecînd de la clorobenzen ca unică materie primă organică cu peste un atom de carbon. Nu utilizaţi acelaşi intermediar decît o singură dată.

a C_6H_5F

b $C_6H_5S-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-C_6H_5$

c C_6H_5CHO

d $C_6H_5-C_6H_5$

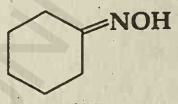
e $C_6H_5CH_2NH_2$

f $C_6H_5\overset{\overset{NOH}{\|}}{C}C_6H_5$

g $C_6H_5O-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-C_6H_5$

h $(C_6H_5)_2\overset{\overset{OH}{|}}{C}-\overset{\overset{OH}{|}}{C}(C_6H_5)_2$

i $(C_6H_5)_3COH$

j 

k $C_6H_5CH_3$

l $C_6H_5CH_2CH_2OH$

m $C_6H_5CH{=}NC_6H_5$

13-10 APLICAŢIILE ADIŢIILOR ŞI SUBSTITUŢIILOR NUCLEOFILE ÎN SINTEZE

Deşi, în principiu, reacţiile compuşilor carbonilici sînt simple, diversele variante şi combinaţii posibile oferă un număr considerabil de posibilităţi pentru utilizarea lor practică în sinteze de compuşi organici. Este deci cazul să trecem de la aspectele teoretice la cele practice şi să sistematizăm diversele reacţii ale carbonilului astfel încît să rezulte utilizarea lor. În acest scop se includ în aceste discuţii, alături de reacţiile carbonilului, şi alchilările din Cap. 10 şi 11.

O discuţie generală a căilor pentru a găsi metode de sinteză ale structurilor moleculare specifice se face în Cap. 23 după prezentarea principalelor reacţii organice, dar este util să introducem aici acest subiect, deoarece reacţiile prezentate pînă acum reprezintă principalele metode de formare a legăturilor carbon-carbon, sintetizînd pe această

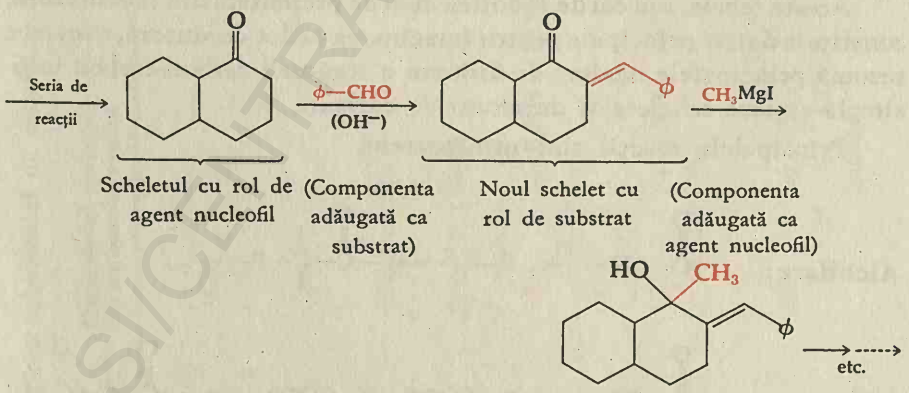
cale scheletele moleculare. Sinteza vitaminei A din fig. 23-1 este un excelent exemplu în acest sens.

Reacţiile folosite într-o succesiune de etape de sinteză se pot împărţi în reacţii care formează legături carbon-carbon şi reacţii pregătitoare ale acestora, de interconversie a grupărilor funcţionale.

Formarea legăturii carbon-carbon

Toate reacţiile studiate pînă în prezent (Cap. 10-13) sînt substituţii sau adiţii nucleofile. Cele utilizabile pentru formarea legăturilor carbon-carbon implică agenţi nucleofili relativ tari (carbanioni) şi deci aceste reacţii decurg în general în condiţii bazice. Reacţiile electrofile vor fi studiate în Cap. 15 şi 16. Ele decurg în condiţii acide, reactivii fiind agenţi electrofili tari, tinzînd de obicei să reacţioneze cu electronii π. Unele din aceste reacţii sînt doar variante cu acizi tari ale reacţiilor prezentate în capitolele de faţă.

Este important să avem în vedere că la formarea legăturii carbon-carbon unul dintre reactanţi este întotdeauna agentul nucleofil ($R:^-$, enolat etc.), iar celălalt un substrat acceptor de electroni sau electrofil (C=O, R—L etc.). În general, în elaborarea unui plan de sinteză ne îndreptăm atenţia spre scheletul molecular la care se adaugă pe rînd unităţi structurale simple care deseori au doar cîţiva atomi de carbon şi sînt disponibile ca materii prime. Aşadar, la formarea unei noi legături şi lungirea scheletului existent, centrul de reacţie al scheletului de atomi poate fi fie agentul nucleofil, fie substratul cu care reacţionează reactivul nucleofil.



Ţinînd seama de reacţiile prezentate pînă acuma, rezultă clar că reacţiile pe scheletul de atomi pot avea loc doar la un atom de carbon al grupării funcţionale sau la un atom de carbon saturat din poziţia α faţă de un carbonil (ca enolat). Alţi atomi de carbon saturaţi mai depărtaţi de poziţiile grupărilor funcţionale nu sînt activaţi pentru reacţie şi de obicei nu se pot forma noi legături în asemenea poziţii. Operaţiile

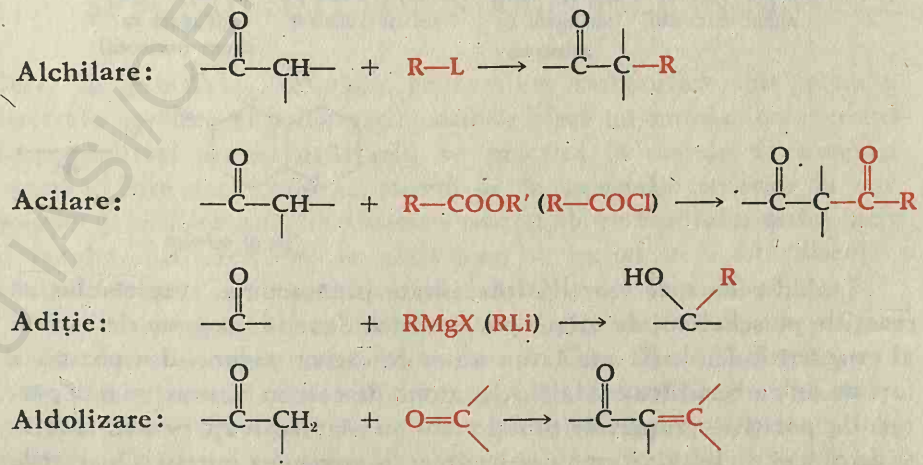
efectuate asupra unui schelet molecular pot fi împărțite deci în următoarele reacții care au fost rezumate după posibilitățile de utilizare în scopuri sintetice în tabelele care urmează (13-2 pînă la 13-4).

Scheletul de atomi	*Unitatea adiționată*	*Tabel*
1 Substrat cu grupare funcțională electrofilă (C=O sau R—L)	Nucleofilă ($R:^-$)	13—2
2 Nucleofil		
a La gruparea funcțională (RMgX, RLi)	Electrofilă (C=O; R—L)	13—3
b În poziția α față de carbonil (enolați, enamină)	Electrofilă (C=O; R—L)	13—4

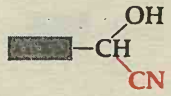
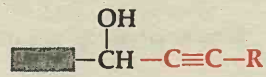
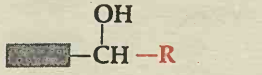
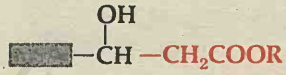
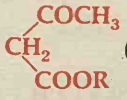
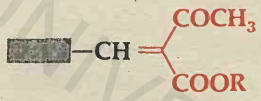
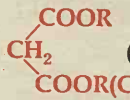
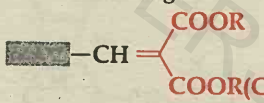
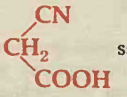
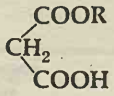
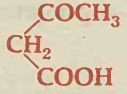
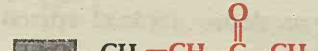
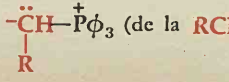
Tabelele rezumă reacțiile prezentate pînă acum și care au o importanță sintetică mai mare. Acestea reprezintă doar cazuri generale și trebuie luate unele măsuri de precauție în utilizarea lor, căci multe reacții sînt limitate de produșii de reacție secundari (de ex. de eliminare), împiedicare sterică și alți factori care sînt discutați în text. La substituția alifatică sînt indicate doar halogenurile primare, sulfonații și epoxizii (S_N2), deoarece centrele secundare sînt mai puțin reactive și tind să dea în schimb reacții de eliminare. În plus, pentru a reda cît mai simplu principalele forme, s-au reprezentat în cele mai multe cazuri doar acceptorii carbonilici sau enolii, deși sînt posibile multe alte reacții folosind grupări funcționale înrudite (C=N, C≡N, NO_2 etc.) ca acceptori sau agenți nucleofili enolați.

Aceste tabele, sau cel de al doilea mod de prezentare din tabelul 23-2, constituie datele principale pentru imaginarea căilor de sinteză, deoarece rezumă principalele moduri de formare a legăturii carbon-carbon folosite la sinteza scheletelor de atomi de carbon.

Principalele reacții sînt următoarele:

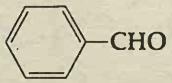
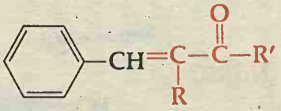
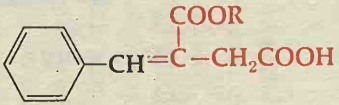
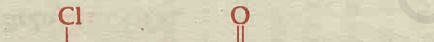
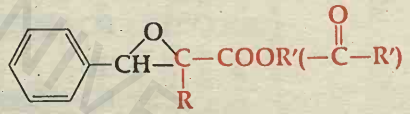
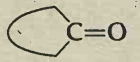
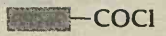
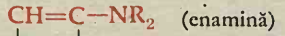
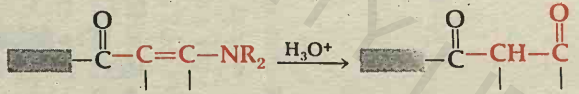
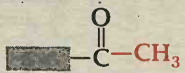
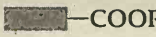
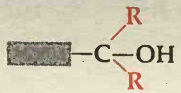


TABELUL 13-2 Lungirea scheletului de atomi de carbon la poziția grupării funcționale cu agenți nucleofili

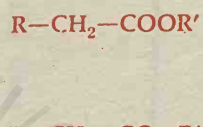
Scheletul inițial	*Carbanionul nucleofil sau componenta enolică*	*Produsul de reacție și observații*	*Pag.*
▭—CHO	$:\bar{C}N$		504
	$:\bar{C}\equiv C-R$		504
	RMgX sau RLi		506
	BrZn CH_2COOR		509
	 (+ R_2NH + HOAc)	 Knoevenagel	516
	 (+ R_2NH + HOAc)	 Knoevenagel	516
	 sau  (piridină)	▭—CH =CH—CN(COOR) Doebner	516
		 Doebner	516
	 (de la RCH_2X)	▭—CH =CH—R Wittig	518

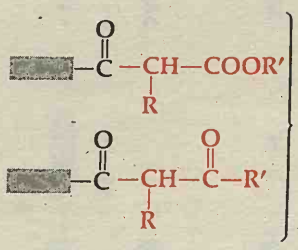
BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

TABELUL 13-2 Lungirea scheletului de atomi de carbon la poziția grupării funcționale cu agenți nucleofili (continuare)

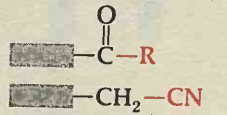
Scheletul inițial	*Carbanionul nucleofil sau componenta enolică*	*Produsul de reacție și observații*	*Pag.*
Fără α-H; cf. 	(t-BuO$^-$)		514
	(t-BuO$^-$)	 Stobbe	518
	 (t-BuO$^-$)	 Darzens	517
	La fel ca la —CHO; ultimele trei reacții sînt de obicei posibile aici în ciuda prezenței α-CH_2		
	 (enamină)		566
	$Mg[:CH(COOCH_3)_2]_2$ sau $(CH_3)_2Cd$ urmată de Δ/H_3O^+	Enamină 	561,565
	RMgX		557

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



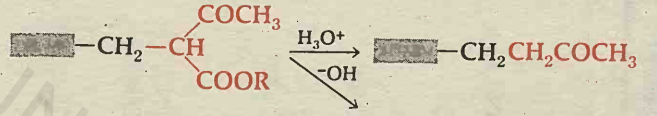


562

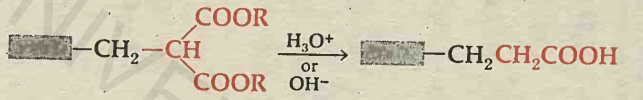


530

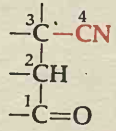
471



477

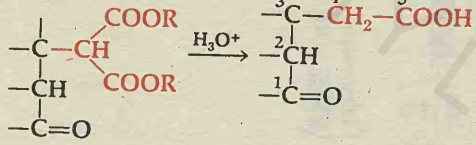


477



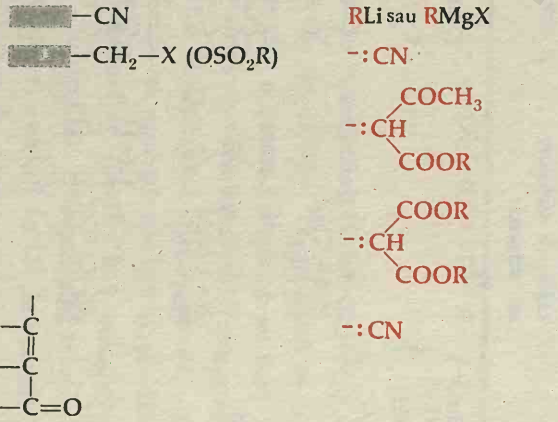
(funcțiunile sînt în 1,4 pe schelet)

522



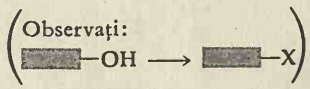
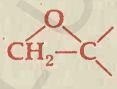
522

(funcțiunile sînt în 1,5 pe schelet)

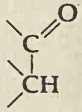
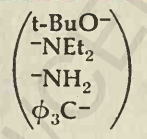
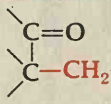
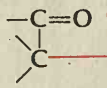
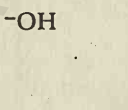
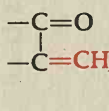
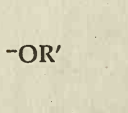
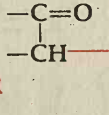


BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

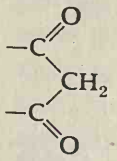
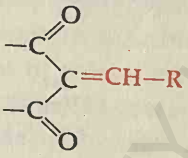
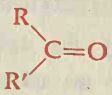
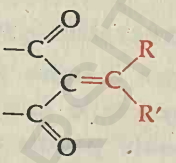
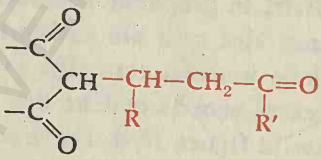
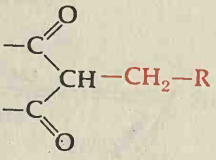
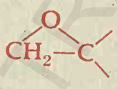
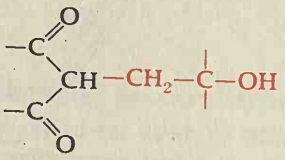
TABELUL 13-3 Lungirea scheletului de atomi de carbon la poziția grupării funcționale cu agenți electrofili

	Agentul electrofil	*Produsul de reacție*	*Pag.*
	H_2O		506
	CO_2		528
	$HCON(CH_3)_2$	(RLi doar)	561
	CH_2O		508
	R—CHO		508
			508
			561
	R—COOR′(RCOCl)		557
			469

TABELUL 13-4 Lungirea scheletului de atomi în poziția α față de carbonil

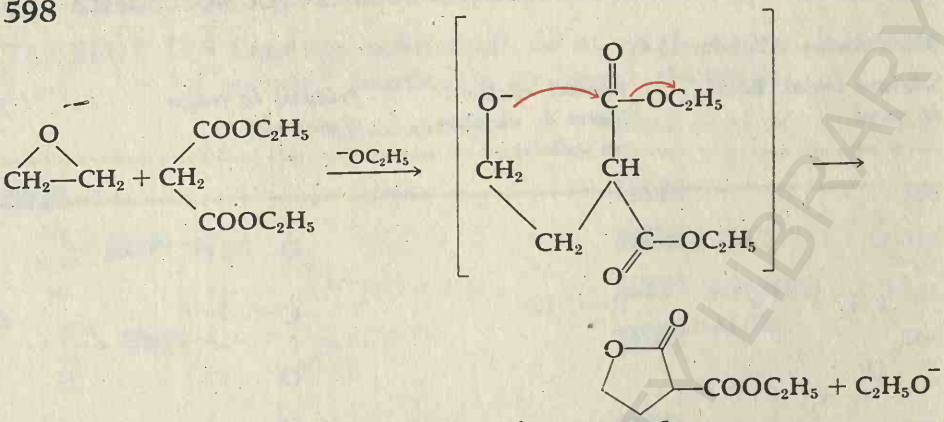
Scheletul inițial de atomi	*Baza*	*Agentul electrofil (agent de alchilare sau acilare)*	*Produsul de reacție și observații*	*Pag.*
		R—CH_2X(OSO_2R′)		475
Enamină		R—COOR′ (fără α-CH_2) RCOCl		564
	-OH		 Și prin metoda Mannich	514 528
	-OR′			593

(Continuarea tabelului 13.4)

Scheletul iniţial de atomi	*Baza*	*Agentul electrofil (agent de alchilare sau acilare)*	*Produsul de reacţie şi observaţii*	*Pag.*
	R_2NH (HOAc)	R—CHO		516
				516
		R—CH=CH—C(=O)—R′		523
	NaH −OR	R—CH_2X (OSO_2R′)		475
	NaH −OR			469

Un interes deosebit printre moleculele mici (sintoni) folosite la lungirea unui schelet de atomi de carbon îl prezintă cele bifuncţionale, care permit o nouă lungire a catenei după ce au fost ataşate la scheletul de atomi. Printre acestea sînt condensările Reformaţki, Stobbe şi Darzens şi reactivii Wittig şi Grignard bifuncţionali, care vor fi discutaţi în continuare, precum şi agenţii nucleofili şi electrofili de tipul etilenoxidului şi halogenurilor (tosilaţilor) conţinînd şi alte funcţiuni într-o altă poziţie a moleculei. Etilenoxidul formează lactone cu esterii malonici şi cu alţi esteri enolaţi la fel de reactivi, datorită unei a doua etape de schimb intern de ester.

BCU CENTRALA UNIVERSITY LIBRARY



Interconversiile grupărilor funcţionale

După orice lungire a scheletului de atomi (formarea de legături C—C), grupările funcţionale care au rămas trebuie transformate în altele necesare pentru noua lungire a scheletului de atomi sau, la sfîrşit, în grupările necesare din produsul final. Interconversiile importante sînt cele ale carbonililor la alcooli cu hidruri (reduceri) şi oxidările inverse, care sînt prezentate în Cap. 18. Aceste procedee permit accesul uşor la oricare din aceste funcţiuni, de la oricare din cele tabelate în figura 13-8. Deoarece alcoolii rezultă prin adiţie (ex. Grignard),

Grupa I * Grupa II * Grupa III *

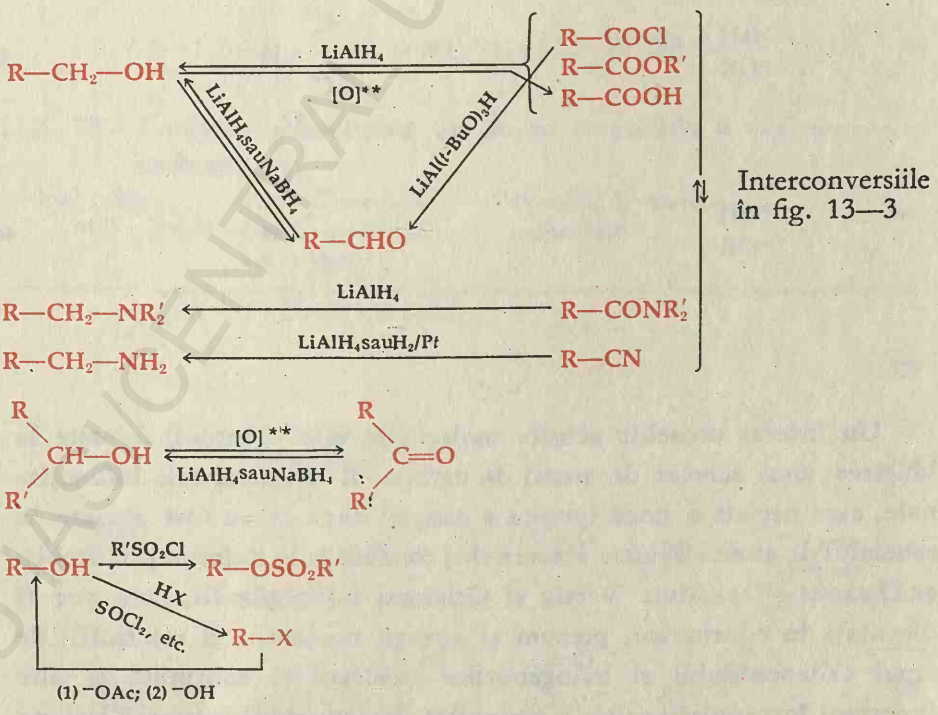


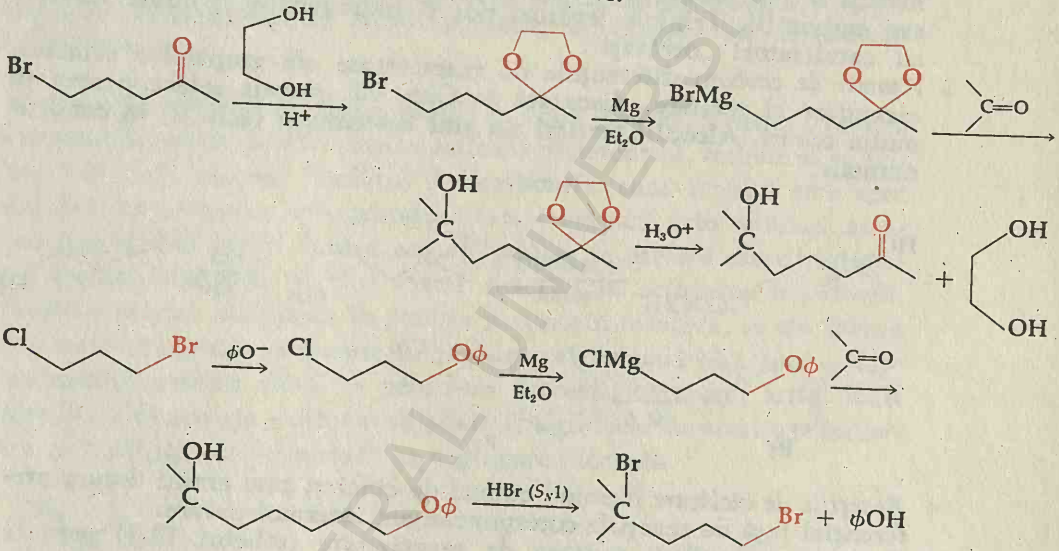
FIG. 13-8 Principalele interconversii ale grupărilor funcţionale pentru sinteze

* Vezi tabelul 3-2.

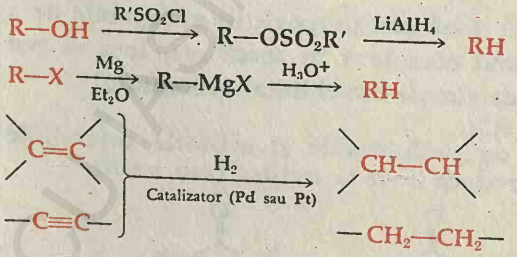
** Procedeele specifice de oxidare cu [O] sînt prezentate în Cap. 19.

aceste conversii, ca şi cele ale alcoolilor la esteri sulfonici, sînt importante pentru dislocuiri S_N2 sau la halogenuri pentru formarea derivaţilor Grignard sau organolitici.

Formarea reactivilor Grignard (sau organolitici) nu este compatibilă cu majoritatea grupărilor funcţionale (p. 507). Eterii, aminele terţiare şi legăturile multiple carbon-carbon reprezintă principalele excepţii. Într-o schemă de sinteză care foloseşte reactivi Grignard şi necesită totodată prezenţa unei alte funcţiuni în aceeaşi moleculă pentru o utilizare ulterioară, este util uneori să se protejeze cealaltă funcţiune, aşa cum se arată aici pentru cetone (aldehide) şi halogenuri. Reactivii Wittig (ca şi Reformaţki) pot fi însă preparaţi chiar cînd există grupări ester prezente în alte poziţii ale moleculei.



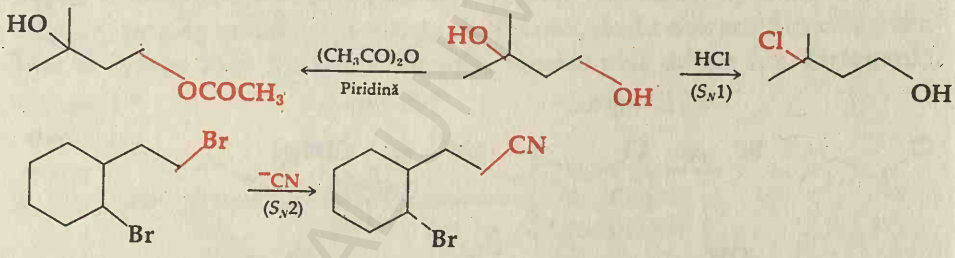
În fine, unele grupări funcţionale necesare pentru dirijarea şi orientarea formării scheletului de atomi de carbon nu apar în produsul final. Prin urmare este necesar să existe metode de reducere a unor asemenea grupări funcţionale la hidrocarbura saturată. Cele trei metode pe care le-am întîlnit pînă acum sînt următoarele:



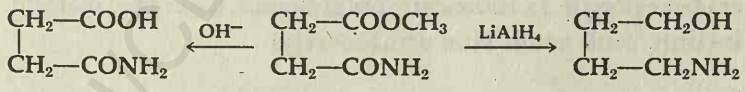
Selectivitatea

La compuşii polifuncţionali este evident că acele condiţii de reacţie alese pentru a modifica una din funcţiuni nu trebuie să transforme cealaltă funcţiune (celelalte funcţiuni). În multe cazuri, această dirijare a selectivităţii este dificilă şi subtilă, dar cîteva exemple cu un domeniu larg de aplicaţii din cadrul reacţiilor studiate vor fi utile în imaginarea metodelor de sinteză.

1 *Reducerea cu hidruri*: $NaBH_4$ reduce în general doar cetonele, aldehidele şi clorurile acide, pe cînd $LiAlH_4$ reduce pe lîngă acestea şi toţi derivaţii grupării carboxil şi grupările nitro.
2 *Hidrogenarea catalitică*: dublele şi triplele legături carbon-carbon şi nitrilii se pot hidrogena catalitic fără a influenţa ciclurile aromatice sau carbonilii. Triplele legături pot fi hidrogenate la duble legături cu catalizatori „otrăviţi".
3 *Atomii de carbon*: diferenţele de reactivitate ale grupărilor primare, secundare şi terţiare, discutate în Cap. 10, permit selectivitatea în multe cazuri. Alcoolii terţiari nu sînt esterificaţi (acilaţi) în condiţii normale.

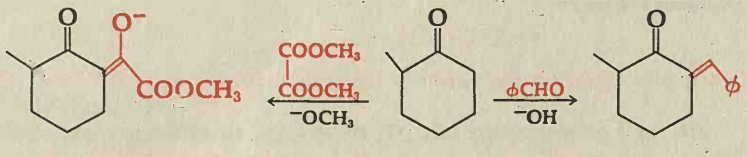


4 *Reacţiile de ciclizare* formînd cicluri de cinci şi şase atomi decurg preferenţial faţă de reacţiile corespunzătoare intermoleculare.
5 *Derivaţii carboxilici*: ordinea de reactivitate (tabelul 13-1) permite realizarea selectivităţii în substituţii, în general între toate grupările (ex. p. 541), cu excepţia reacţiilor cu compuşi organometalici şi cu hidrură de litiu şi aluminiu.

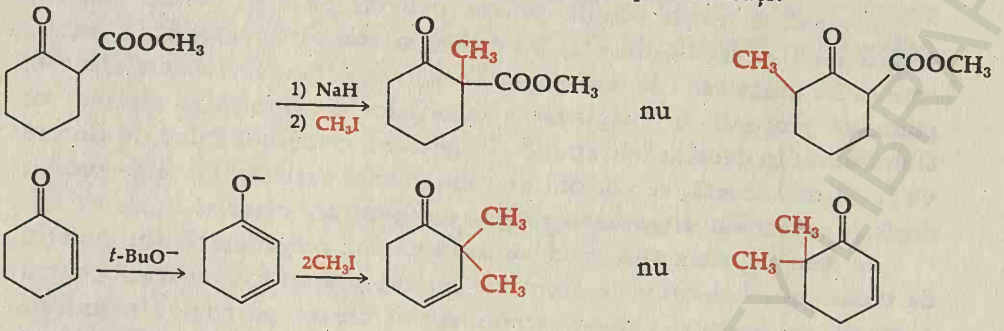


Cetonele prezintă de obicei două poziţii (poziţiile α) capabile de a enoliza şi selectivitatea este mai complexă în acest caz, însă se pot desprinde cîteva reguli şi metode simple din chimia carbonilului.

1 Condensările aldolice urmate de deshidratare şi acilările reversibile (condensări de esteri) se pot produce doar la *metilen* (sau *metil*).

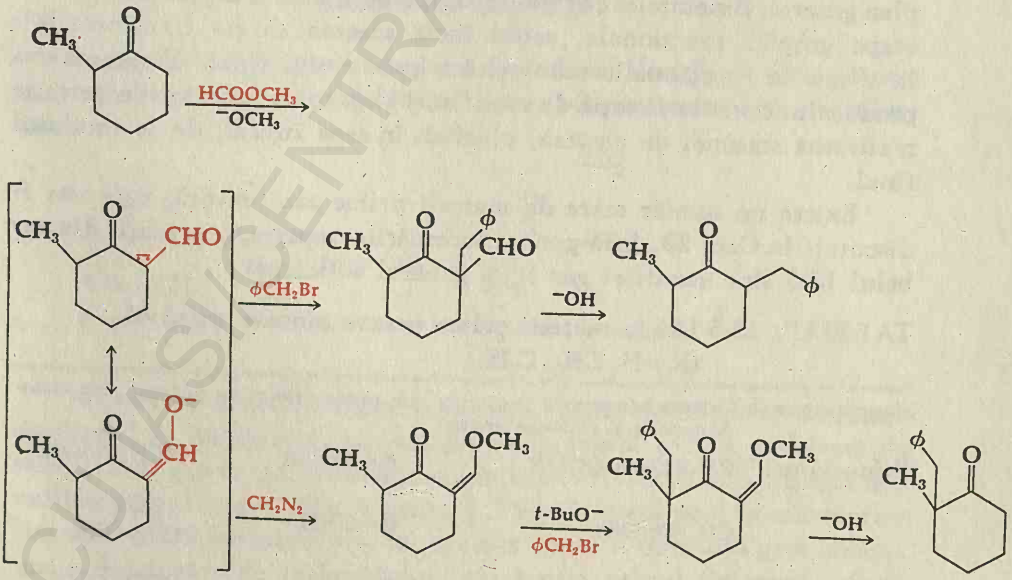


2 Metilenul mai acid (carbanionul mai stabilizat) este preferat la enolizarea în medii bazice, cînd există mai multe posibilităţi.



3 Alchilarea enolaţilor simpli se opreşte rareori la produsul de monoalchilare. Monoalchilarea se poate realiza de obicei doar la enolaţii β-dicarbonilici.

Se poate profita de aceste reguli în două moduri. Pentru a realiza o monoalchilare în poziţia care se acilează preferenţial, trebuie să se acileze mai întîi cetona. Enolatul β-dicarbonilic care rezultă este apoi alchilat, iar gruparea acil introdusă este eliminată prin scindare alcalină (paragraful 13-5). Pentru această acilare se preferă esterii formici sau oxalici, deoarece ei sînt foarte reactivi în scindarea ulterioară. Pentru a realiza alchilarea în poziţia mai puţin reactivă, se efectuează mai întîi acilarea ca şi înainte în poziţia preferenţială care apoi se face inaccesibilă pentru alchilare printr-un procedeu oarecare, astfel încît doar cealaltă poziţie a cetonei să poată fi alchilată. În acest caz gruparea acil adiţionată acţionează ca o **grupare blocantă.**



Gruparea α-metilenică blocată

Scheme de sinteză

Nu există reguli simple pentru imaginarea unei metode de sinteză a unei molecule date şi nu există o anumită metodă de sinteză care să fie unica sau cea mai bună. Totuşi, există o serie de criterii care ghidează procesul de imaginare a metodelor de sinteză şi acestea vor fi discutate în detaliu în Cap. 25. În general, o metodă bună de sinteză va fi cît mai scurtă, se vor obţine randamente satisfăcătoare de produs dorit şi va consta din reacţii simple cu rezultate clare şi unice.

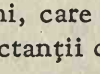
În general, structura produsului final este considerată din punctul de vedere al scheletului de atomi de carbon şi apoi fragmentată pentru a stabili ce legături carbon-carbon vor fi create pe rînd din unităţi mai mici. Unităţile folosite în sinteză se numesc **sintoni** iar funcţionalitatea lor este dedusă din natura reacţiilor de formare a legăturilor pe care trebuie să le creeze. Cînd două molecule care reacţionează conţin şi alte grupări funcţionale decît cele necesare în reacţie, este important ca aceste alte funcţiuni să nu fie influenţate de condiţiile de reacţie (sau să fie ciclizate de către intermediarii de reacţie — de ex. condensarea Stobbe, p. 518).

În fragmentarea scheletului final de atomi de carbon este bine să ne îndreptăm atenţia asupra poziţiilor de ramificare a catenei (şi a ciclurilor); acestea vor fi poziţiile de formare a legăturii C—C deoarece materiile prime simple şi sintonii sînt de obicei liniari. Trebuie apoi să alegem reacţiile din tabelele 13-2, 13-3 şi 13-4 care creează ramificările necesare şi formează produşi conţinînd funcţiuni utile pentru etapele următoare. Aceste etape sînt apoi ordonate într-o secvenţă, după un plan general. Bineînţeles că trebuie, de asemenea, să se creeze în diversele etape grupări funcţionale, astfel încît acestea să fie transformabile la sfîrşit în funcţionalitatea dorită a produsului final. Fragmentarea produsului dorit în funcţie de ramificări şi grupări funcţionale permite realizarea schemei de sinteză, plecînd, în sens invers, de la produsul final.

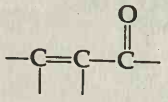
Există un număr mare de materii prime sau sintoni, care vor fi discutaţi în Cap. 23, însă pentru încercările noastre, reactanţii din tabelul 13-5 sînt uzuali şi vor fi în general suficienţi.

TABELUL 13-5 **Unele materii prime pentru sinteze standard** (R=H, CH_3, C_2H_5)

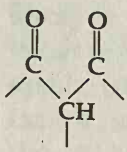
Monofuncţional: Oricare compus cu patru sau mai puţini atomi de carbon; plus ciclohexanona şi ciclopentanona.

Bifuncţional:			
	CH_3COCH_2COOR	ϕ—COOR	XCH_2COOR
	$CH_2(COOR)_2$	ϕ—CHO	
	$CH_3COCH_2COCH_3$	ϕ—Br	CHOCOOR
	$CNCH_2COOR$	COOR	$CH_2=CHCOCH_3$
	$ROOC(CH_2)_{2-4}COOR$	COOR	$CH_2=CHCN$

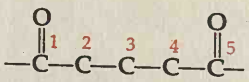
Deşi este adevărat că mai multe metode de sinteză ale aceluiaşi produs pot fi deseori la fel de bune (cel puţin pe hîrtie), anumite sisteme de grupări funcţionale vor impune utilizarea anumitor reacţii particulare pentru sinteza lor.



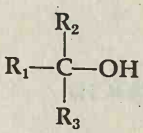
Carbonili nesaturaţi prin condensări aldolice



Compuşi β-dicarbonilici prin condensarea esterilor (C-acilare)



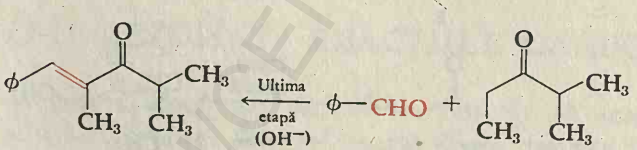
Compuşi 1,5-dicarbonilici prin adiţia Michael



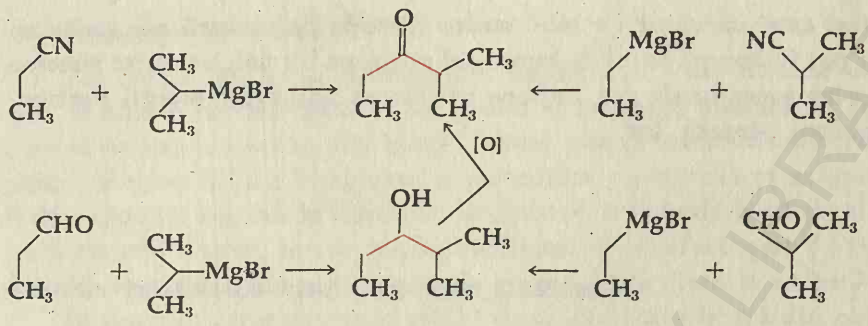
Alcooli terţiari din cetone cu compuşi organometalici ($R_2 \neq R_3$)

din esteri cu compuşi organometalici ($R_2 = R_3$)

De exemplu, cetona de mai jos („produsul dorit") se vede că este produsul de condensare aldolică al 2-metil-3-pentanonei cu benzaldehida.

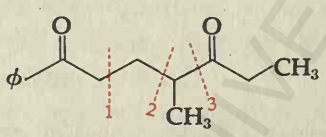


Aceasta va fi ultima etapă a sintezei. Benzaldehida este un sinton acceptabil şi disponibil, iar reacţia nu prezintă nici o problemă de selectivitate sau de poziţie reactivă (nu există Hα în ΦCHO, nu sînt mai mulţi metileni în poziţia α în cetonă). Trebuie luată apoi în considerare sinteza 2-metil-3-pentanonei, iar aceasta poate fi obţinută prin crearea uneia din legăturile carbonilului, adică prin atacul Grignard asupra unui nitril sau a unei aldehide, urmată de oxidarea alcoolului secundar. Toate materiile prime necesare sînt cuprinse în tabelul 13-5.



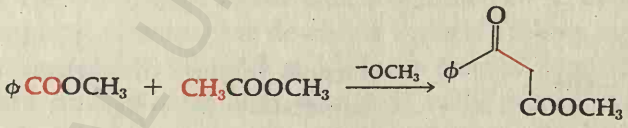
Fragmentarea scheletului de atomi a produsului dorit se poate nota ca în exemplul următor în care este numerotată formarea succesivă a legăturilor C—C (în sens invers, de la produsul dorit). Ideea fundamentală a metodei de sinteză pleacă de la identificarea unei structuri 1,5-dicetonice care sugerează utilizarea unei adiţii Michael.

Scindare

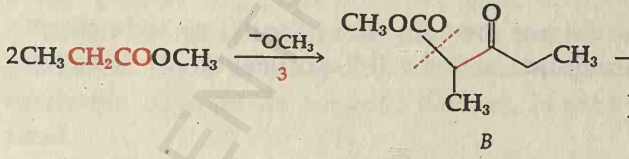


Produs dorit

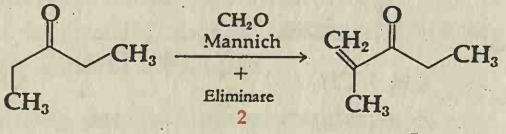
Sinteza rezultată



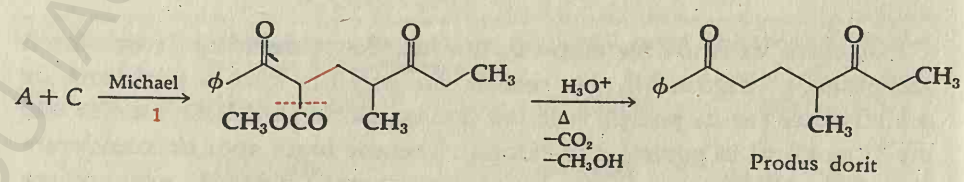
A



B



C

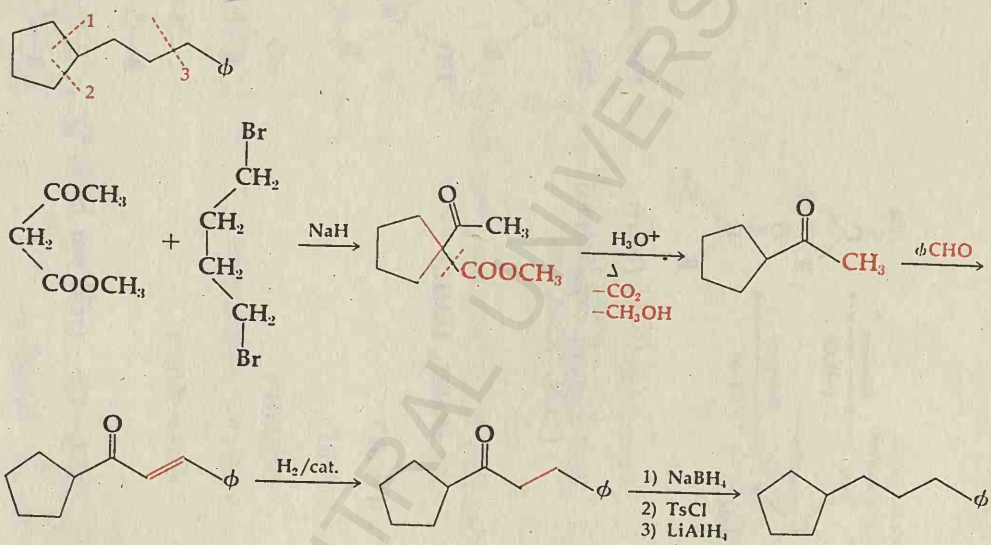


Produs dorit

Sînt valabile şi alte metode de sinteză ale fiecărui exemplu. În primul caz, condensarea esterică a propionatului de etil şi izobutiratului de etil, urmate de hidroliza acidă — decarboxilarea

β-cetoesterului ar duce la formarea 2-metil-3-pentanonei. În al doilea caz, adiţia Michael poate decurge invers folosind ΦCOCH=CH_2 (obţinută printr-o reacţie Mannich) ca substrat pentru adiţia Michael şi β-cetoesterul *B* ca agent nucleofil. Existenţa mai multor variante de sinteză a unei molecule date este un lucru obişnuit.

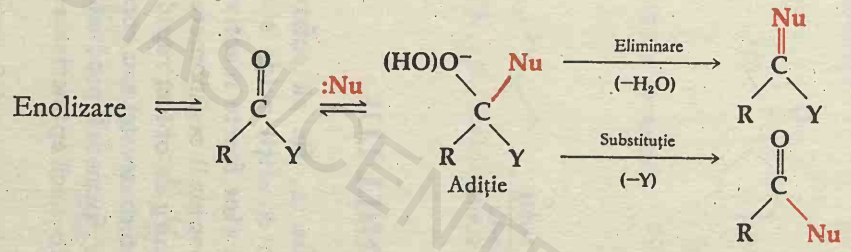
În cazul compuşilor care nu conţin funcţiuni în apropierea poziţiilor ramificate care trebuie formate, se poate folosi şi apoi elimina o grupare funcţională. Următorul exemplu este dat ca exerciţiu, indicîndu-se una din fragmentări; dar se pot propune şi alte scheme raţionale. Ca un alt exerciţiu, aşezaţi o grupare metil în oricare poziţie a scheletului de atomi de carbon şi vedeţi dacă schema mai este aplicabilă sau necesită modificări substanţiale.

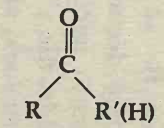
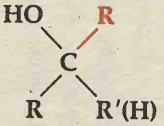
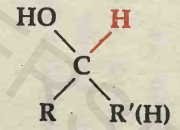
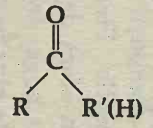
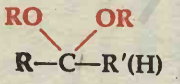
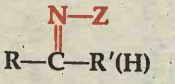
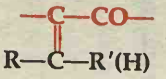


13-11 REZUMAT: REACŢIILE CARBONILULUI

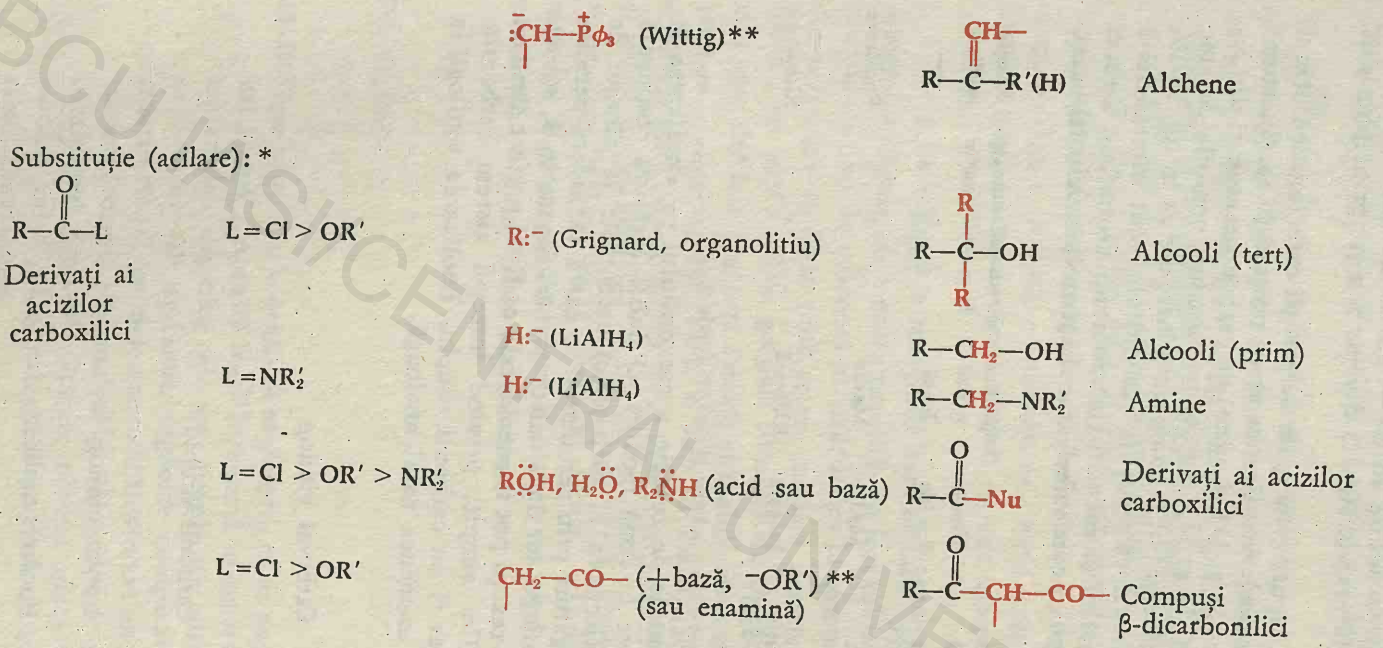
În general compuşii carbonilici pot fie să enolizeze, fie să sufere adiţii nucleofile. Fiecare reacţie poate decurge în condiţii acide sau bazice şi, în afară de cazul cînd agenţii nucleofili sînt foarte reactivi (au conţinut bogat în energie), ca hidrurile şi carbanionii organometalici, reacţiile sînt reversibile. De asemenea, ele decurg de obicei rapid. În aceste echilibre de adiţie cu agenţi nucleofili heteroatomici sau enolaţi (carbanioni stabilizaţi ca agenţi nucleofili) se formează produsul cel mai stabil ca şi în echilibrele de enolizare care provoacă epimerizarea unui atom de carbon asimetric din poziţia α.

Dacă gruparea carbonil iniţială nu este legată de o grupare fugace, ca în aldehide şi cetone, iar agentul nucleofil nu oferă şi alte perechi de electroni, atunci produsul de adiţie iniţial este stabil, însă existenţa

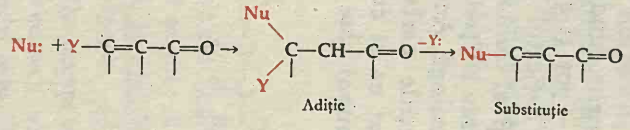


Adiție: *	Substrat	Agent nucleofil (Nu:)	Produs de reacție
	 Aldehide Cetone	R:⁻ (Grignard, organolitiu) (⁻:CN, ⁻:C≡C—R)	 Alcooli (sec+terț)
		H:⁻ ($NaBH_4$, $LiAlH_4$)	 Alcooli (prim+sec)
Adiție — eliminare	 Aldehide Cetone	$R\ddot{O}H$ (H^+)	 Acetali, cetali
		$:NH_2—Z$ (H^+)	 Imino derivați
		$CH_2—CO—$ (acid sau bază) **	 Produși de aldolizare

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



* Atît adiţia, cît şi substituţia, se pot produce şi vinilog:



** Şi alte grupări (fig. 12-3) pot stabiliza carbanionii în mod analog.

FIG. 13-9 Rezumat al principalelor reacţii ale carbonilului

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

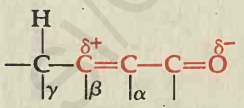
şi a unei alte perechi de electroni pe agentul nucleofil poate determina ca produsul de adiţie să elimine apă (de la oxigenul carbonilic iniţial protonat). Cea de a treia posibilitate se produce cînd carbonilul iniţial este legat de o grupare fugace (derivaţi ai acizilor carboxilici) care este spontan eliminată din produsul de adiţie — provocînd global o substituţie nucleofilă (în două etape). Aceste diverse reacţii principale sînt rezumate în fig. 13-9.

Am văzut cele trei tipuri principale de reacţii care implică atacul agenţilor nucleofili (bazelor). Aceştia pot ataca protoni (Cap. 8), atomi de carbon saturaţi (Cap. 10 şi 11) şi atomi de carbon nesaturaţi din familia carbonilului (Cap. 12 şi 13). Aceste trei moduri posibile de atac al agenţilor nucleofili/bazelor pot fi comparate între ele ca în fig. 13-10. Acest rezumat demonstrează că reacţiile carbonilului sînt intermediare între eliminarea protonului şi substituţia atomului de carbon saturat (S_N) în privinţa uşurinţei cu care suferă atacul agentului nucleofil/bazei.

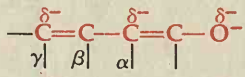
	Reacţia iniţială	*Viteza*	*Împiedicarea sterică*	*Nr. atomilor ataşaţi la centrul reactiv*	*Reacţia auxiliară*
Y: + H—Z	Transfer de proton (acid-bază)	Rapidă	Joasă	1	—
Y: + C=O	Adiţie	Medie	Medie	3	Enolizare
Y: + C—L	Substituţie (S_N1 sau S_N2)	Înceată	Ridicată	4	Eliminare

FIG. 13-10 Reacţii comparative cu baze şi agenţi nucleofili

Tipurile fundamentale de reacţie a carbonilului — enolizarea şi adiţia — pot fi extinse în două moduri. O dublă legătură conjugată extinde deficitul de electroni al carbonului carbonilic la atomul de carbon β al dublei legături prin rezonanţă. Această extindere permite producerea adiţiei viniloge, iar dacă există grupări fugace în β, substituţia vinilogă. Aceste reacţii pot fi considerate ca fiind perfect similare cu reacţiile carbonililor simpli, privind întregul sistem carbonilic nesaturat ca şi cum ar fi un carbonil simplu. Enolizarea vinilogă la γ-carbanioni este de asemenea total analoagă.


Carbonil vinilog

Carbonil simplu


Enolat vinilog

Enolat simplu

Reacţiile viniloge sînt în general mai puţin rapide dar şi mai puţin reversibile decît reacţiile carbonilului simplu deoarece carbonul din β nu este atît de electrofil ca atomul de carbon carbonilic.

Cealaltă extindere a reacţionabilităţii carbonilului se referă la alte grupări cu legături multiple, avînd un dezechilibru al sarcinilor (—Y⇆Z) care se comportă analog grupărilor carbonil în enolizare şi adiţie (fig. 12-3), precum şi în reacţiile viniloge. În reacţiile de enolizare şi cele viniloge, aceste grupări înrudite sînt asemănătoare cu carbonilul ca reactivitate şi comportare, însă reacţiile de adiţie iau uneori un alt curs datorită unor trăsături specifice ale grupării funcţionale respective (paragraful 12-8 şi 13-7). Grupările funcţionale cu patru legături heteroatomice la atomul de carbon — bioxid de carbon şi derivaţii acidului carbonic — posedă de obicei grupări carbonil şi manifestă o reactivitate în concordanţă cu cea aşteptată (paragrafele 12-7 şi 13-6).

Întreaga schemă a reacţiilor carbonilului are o importanţă covîrşitoare în sinteze şi de aceea reacţiile au fost reluate în paragraful 13-10 pentru a scoate în evidenţă utilizările lor în scopuri sintetice. Majoritatea reacţiilor studiate pînă acum implică reactivi nucleofili puternic bazici, iar principalele grupări funcţionale inerte faţă de aceşti reactivi sînt dublele legături izolate şi inelele aromatice, eterii şi aminele terţiare. Deoarece electronii π sînt ei înşişi agenţi nucleofili slabi, reactivii care atacă aceste funcţiuni trebuie să fie puternic electrofili şi deci, în majoritatea cazurilor, puternic acizi. Aceste reacţii vor fi studiate în Cap. 15-17, după un capitol (14) despre eliminare, care serveşte la crearea de duble legături, folosind de obicei reactivii nucleofili cu care ne-am familiarizat.

PROBLEME

13-10 Deseori sintezele organice se descriu că ar avea loc din „cărbune, aer şi apă". Această frază înseamnă în general că se pleacă de la materialele organice cele mai simple sau chiar de la elemente şi se sintetizează molecule organice complexe printr-o serie de reacţii. Astfel, primele exemple ilustrează unele din aceste etape, iar următoarele sînt molecule mai complexe care se pot prepara continuînd procesul. Oricare produs odată format serveşte ca materie primă, dacă este necesar. Folosiţi NH_3 sau oricare alt reactiv anorganic.

a $CO_2 + PCl_5 \rightarrow COCl_2$

b $Ca + 2\,C \rightarrow CaC_2$

$\xrightarrow{H_2O} HC \equiv CH$

c $HC \equiv CH + H_2 \rightarrow CH_2 = CH_2$

$\xrightarrow{HOCl} HOCH_2CH_2Cl$

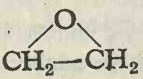
d CH_3OH

e CH_3COOCH_3

f $ClCOOCH_3$

g $HCOOCH_3$

h CH_3CHO

i 

j HCN

k CH_3CN

l C_2H_5OH (patru metode din e, h, i, k)

m Acetonă

n Iodură de izopropil

o Malonat de dietil

p *t*-Butanol

q 2-Izopropilacetilacetat de etil

r 3-Etil-3-pentanol

s Acrilonitril

t Succinonitril

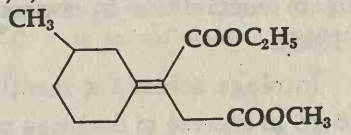
u γ-Butirolactonă

v Metil vinil cetonă

w 3-Metil-2-ciclohexanonă

x 2-Metil-3-cetopentanoat de etil

y 1,3,3-Trimetilciclohexanol

z 

13-11 Explicaţi următoarele observaţii:

a Anhidrida dipropilmaleică se dizolvă în alcalii şi este reprecipitată la acidulare

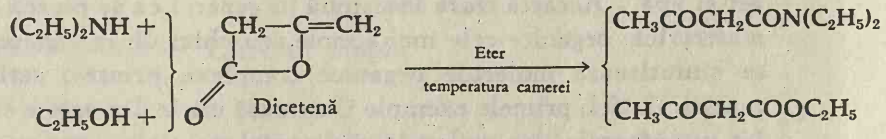
b γ-Butirolactona nu suferă nici o transformare prin încălzire cu metanol în soluţie acidă

c Prin fierbere în soluţie acidă de metanol, acidul levulic (acidul 4-cetopentanoic) formează doi compuşi neutri izomeri, uşor diferenţiabili prin spectrele lor în infraroşu.

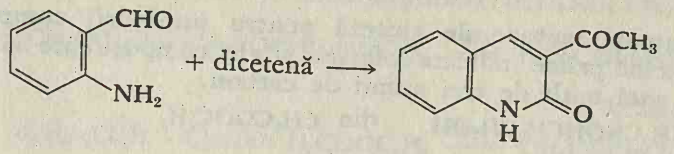
d Se formează foarte puţin α-cetoacid prin adiţia ionului de cianură la o clorură acidă, urmată de hidroliza produsului de reacţie.

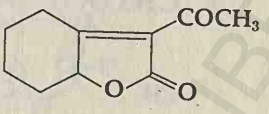
13-12 Acetona şi cianura de sodiu în soluţie apoasă formează un compus neutru, $C_7H_{12}O_3$, având semnale în IR la 2,8 şi 5,7 μ (circa 3600 şi 1760 cm^{-1}) şi patru singlete apropiate în RMN cu un raport de intensitate 2 : 3 : 3 : 3. Care este structura compusului?

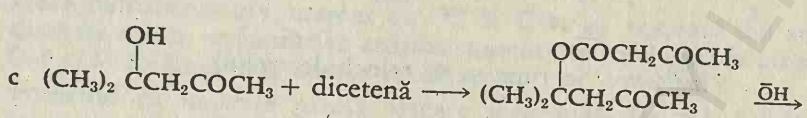
13-13 Dicetena este un reactant utilizat pentru introducerea grupărilor acetilacetil. Explicaţi mecanismul următoarelor reacţii tipice.

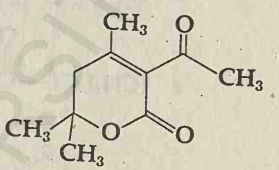


Reacţia poate fi utilizată pentru o varietate largă de sinteze, ca în exemplele de mai jos. Scrieţi în fiecare caz etapele detaliate ale mecanismului.

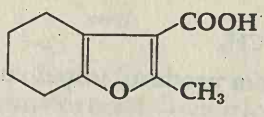
a 

b 2-Hidroxiciclohexanonă + dicetenă ⟶ 

c 



d Produsul de la punctul b formează prin tratare cu HCl / $HOAc/H_2O$ compusul aromatic mai stabil de mai jos. Imaginaţi un mecanism al acestei izomerizări luînd în considerare unele etape ca enolizarea, hidroliza esterilor şi deshidratarea aldolilor.



13-14 Scrieţi ecuaţiile următoarele transformări:

a Se hidrolizează benzamida, iar acidul format este apoi esterificat cu fenol, folosind anhidrida trifluoroacetică ca agent de condensare.

b *n*-Butilmercaptanul este acilat cu anhidridă propionică.

c Adipatul de dietil este supus unei condensări Dieckmann, iar produsul de reacţie este alchilat cu bromură de etil.

d *n*-Valeronitrilul este condensat prin reacţia Thorpe, iar produsul de reacţie este transformat într-o cetonă.

e *p*-Clorotoluenul este preparat printr-o reacţie Sandmeyer şi este apoi aminat prin tratare cu amidură de sodiu în amoniac lichid.

f Metil *n*-propil cetona este transformată în diverşi derivaţi caracteristici.

g Pimelatul de dimetil este ciclizat prin condensare aciloinică. Produsul de reacţie este redus la un amestec de dioli stereoizomeri, transformaţi apoi în dibenzoaţi.

h *n*-Butil metil cetona este acetilată în condiţii acide şi bazice.

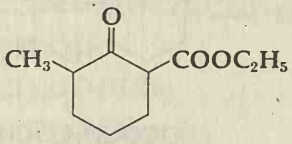
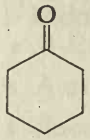
i Nitrometanul este acilat cu clorură de *p*-nitrobenzoil.

j Se recuperează 4-metilciclohexanona din semicarbazona corespunzătoare.

13-15 Imaginați metode de sinteză pentru următorii compuși din materiile prime indicate folosind și alți compuși care să nu conțină mai mult de trei atomi de carbon.

a $CH_3CHOHCH_2CH_2OH$ din $CH_3COOC_2H_5$

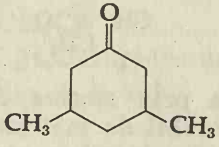
b $C_6H_5COCH_2COCH_3$ din C_6H_5Cl

c  din 

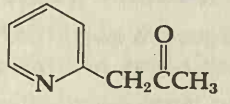
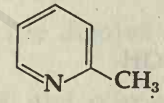
(Indicație: Se rupe și se reinchide ciclul)

d $(CH_3CO)_3CH$

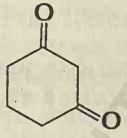
e $(CH_3)_3CC(=O)-C(=O)C(CH_3)_3$

f 

g $CH_3CH_2COCH(CH_3)_2$

h  din 

(Indicație: Hidrogenii grupei metil din produsul inițial au caracter acid)

i  din $CH_2=CHCN$ și CH_3COCH_3

j $CH_3CH_2COCH_2COCH_3$ (cel puțin trei sinteze diferite)

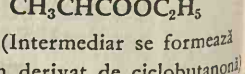
13-16 Scrieți mecanismele fiecăreia din următoarele reacții:

a $CH_3COOH \xrightarrow{HCl,\ C_2H_5OH} CH_3COOC_2H_5$

b $C_6H_5COCl + (CH_3)_2Cd \longrightarrow C_6H_5COCH_3$

c $CH_3COCl + KCN \longrightarrow CH_3COCN + KCl$

d $2CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CN \xrightarrow[de\ CN^-]{Urme} CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}\overset{CN}{\overset{|}{C}}CH_3$ (CN)

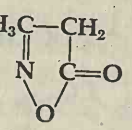
e $CH_3CH{=}CHCOOC_2H_5 + CH_3CH(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow{NaOC_2H_5}$ 

(Intermediar se formează un derivat de ciclobutanonă)

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

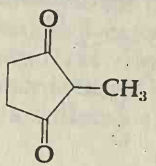
f $(CH_3CO)_2O + CH_3COCH_2COOC_2H_5 \xrightarrow{BF_3} (CH_3CO)_2CHCOOC_2H_5$

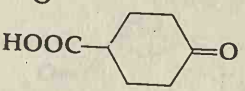
g $(CH_3)_3COH + CH_3COCH_2COOC_2H_5 \xrightarrow{BF_3} CH_3COCHCOOC_2H_5$ (with $C(CH_3)_3$)

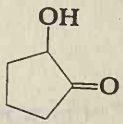
h $CH_3COCH_2COOC_2H_5 + NH_2OH \longrightarrow$ 

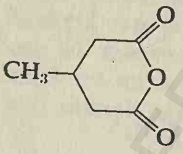
13-17 Dacă clorobenzenul, marcat cu ^{14}C la C-1, se tratează cu amidură de sodiu, se formează anilina marcată în mod egal la atomii C-1 şi C-2. Explicaţi aceste rezultate.

13-18 Folosind ca materie primă oricare substanţă din tabelul 13-5 imaginaţi metode de sinteză pentru următorii compuşi:

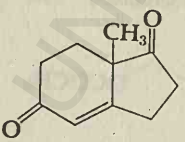
a 

b 

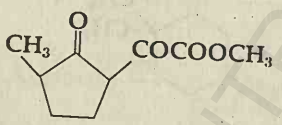
c 

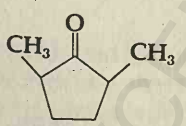
d 

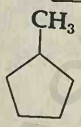
e $(CH_3)_2CHCOCH{=}CHCH_2CH_3$

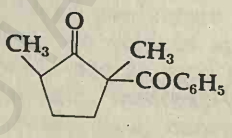
f 

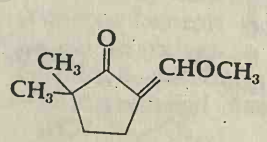
13-19 Transformaţi 2-metilciclopentanona în fiecare din următoarele substanţe, folosind oricare alţi compuşi organici necesari.

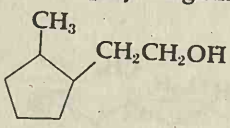
a 

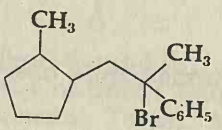
b 

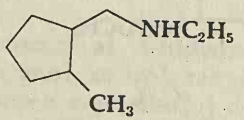
c 

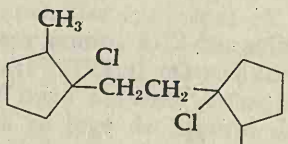
d 

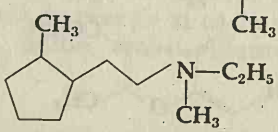
e 

f 

g 

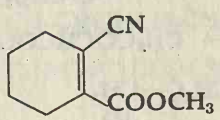
h 

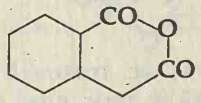
i 

j 

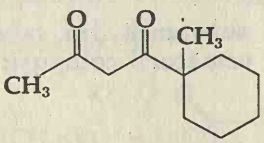
BCU CLUJ CENTRUL UNIVERSITAR LIBRARY

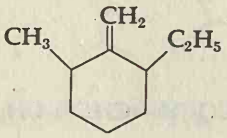
13-20 Transformaţi ciclohexanona în fiecare din următorii compuşi folosind orice alte substanţe organice necesare.

a 

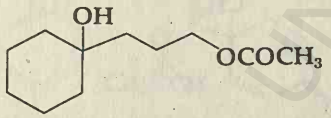
b 

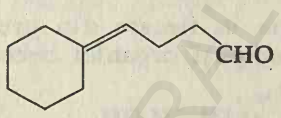
(Care este stereochimia?)

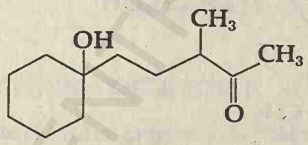
c 

d 

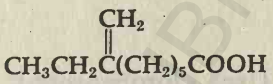
(Care este stereochimia?)

e 

f 

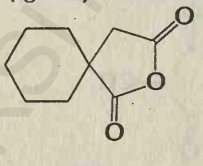
g 

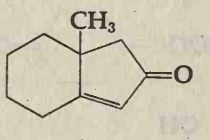
h

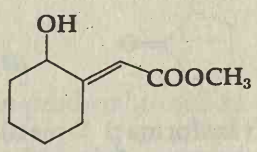
i 

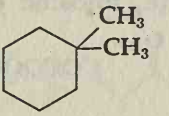
j

(Ignoraţi stereochimia)

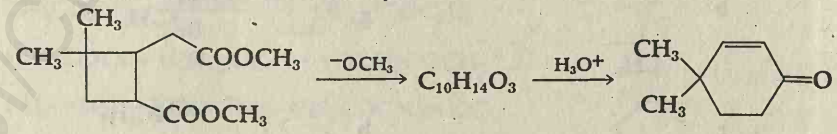
k 

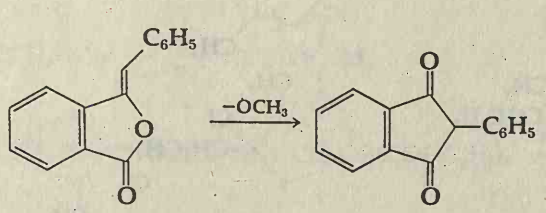
l 

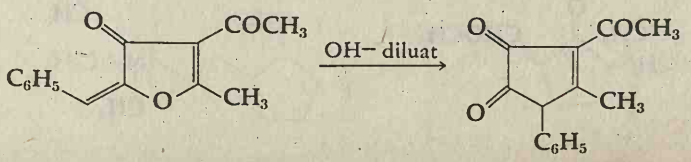
m 

n 

13-21 Explicaţi următoarele observaţii:

a 

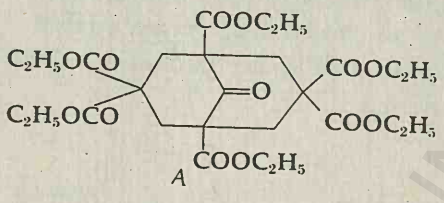
b 

c 

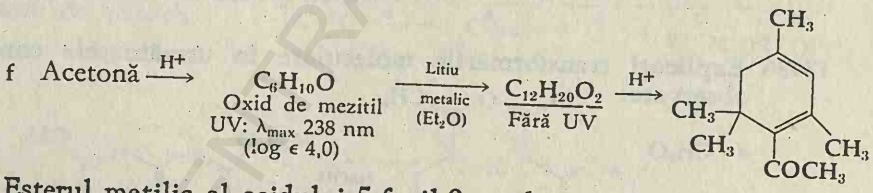
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

d Prin tratare cu alcalii diluate, produsul de la punctul c se transformă în acid 2-fenil-3-metil-5-hidroxibenzoic. Consideraţi prima etapă ca fiind o adiţie reversibilă de apă la dubla legătură, adică inversul celei de a doua etape de deshidratare a condensării aldolice. Examinaţi apoi scheletul de atomi de carbon a produsului aromatic dorit şi vedeţi cum poate fi format din scheletul de atomi de carbon dat, prin reacţii specifice carbonilului, ca scindarea şi ciclizarea aldolică.

e Malonatul de dietil, formaldehida şi etoxidul de sodiu reacţionează formînd următorul ester (*A*). Pentru a deduce secvenţa etapelor procesului, consideraţi că anionul malonatului este primul intermediar şi că are loc o reacţie Knoevenagel rapidă care formează o dublă legătură conjugată reactivă. De asemenea se ştie că malonaţii acil-substituiţi pot fi scindaţi cu ioni de alcoxid formînd un carbonat de dialchil şi un anion β-cetoesteric stabil. Reacţia este dată mai jos şi trebuie studiată din punct de vedere al mecanismului pentru a demonstra că este în concordanţă cu aceleaşi scheme şi criterii ca acilarea şi scindările de acil menţionate înainte.



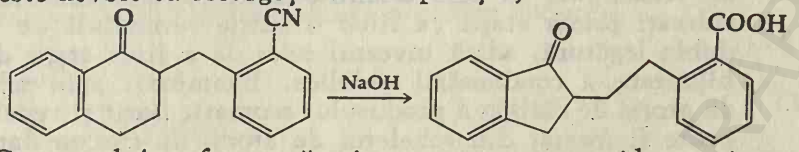
A



13-22 Esterul metilic al acidului 5-fenil-6-oxo-heptanoic s-a tratat cu metoxid în metanol, în vederea obţinerii unui ciclu de şapte atomi, prin condensare Dieckmann. Totuşi, produsul izolat a fost 2-acetil-5-fenil-ciclopentanona. Explicaţi cum s-a putut forma acest produs.

13-23 Dacă se tratează esterul benzoic al 4-hidroxiciclohexanonei cu *t*-butoxid de potasiu în *t*-butanol, se izolează un acid carboxilic (după prelucrare prin turnarea amestecului de reacţie într-o soluţie de acid în apă şi gheaţă). S-a constatat că produsul de reacţie este în mod surprinzător acidul β-(2-benzoilciclopropil)-propionic. Încercaţi să explicaţi raţional mersul acestei reacţii. În acest sens, consideraţi că baza serveşte doar la enolizare, că gruparea benzoil trebuie să se lege de atomul de carbon în loc de cel de oxigen în produsul de reacţie şi că în ultima etapă se formează carboxilatul ca anion stabil, consumînd astfel baza şi întrerupînd reacţia.

13-24 Stabiliţi mecanismul următoarei transformări. (*Indicaţie*: nu este nevoie să recurgeţi la transpoziţii.)



13-25 Compusul *A* se formează prin tratarea cu metoxid a unui anumit cetoester. Acesta este transformat în compusul *B* prin etilare cu diazoetan. Spectrul RMN al compusului *B* este redat în fig. P13-25. Spectrul său de masă prezintă un semnal părinte la *m/e* 140. Deduceţi structurile cetoesterului şi ale compuşilor *A* şi *B* şi scrieţi mecanismul fiecărei reacţii.

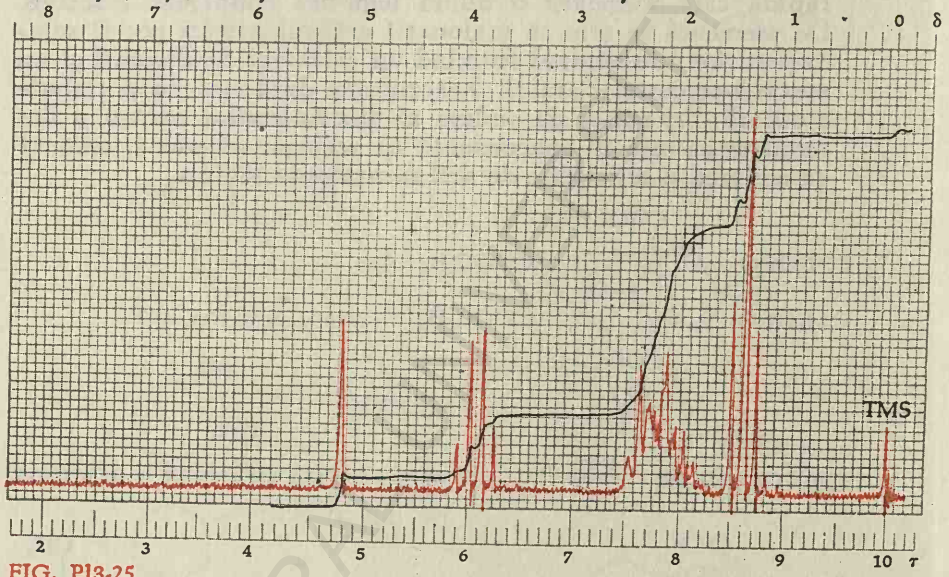
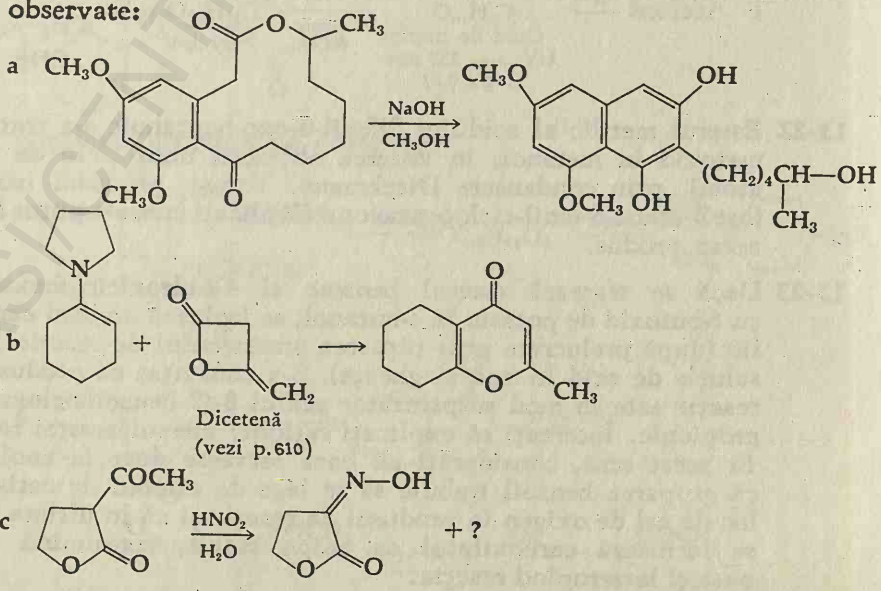


FIG. P13-25

13-26 Explicaţi transformările moleculare în următoarele conversii observate:



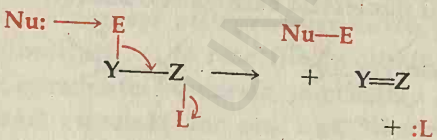
CAPITOLUL 14
Reacţii de eliminare

14-1 INTRODUCERE

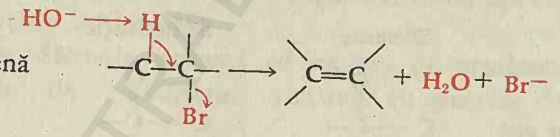
Reacţiile de eliminare sînt formal inversul reacţiilor de adiţie; unele dintre acestea din urmă au fost discutate în cap. 12 (celelalte vor fi discutate în Cap. 15). Şi reacţiile de eliminare au fost menţionate mai înainte deoarece ele apar ca reacţii în substituţiile la atomul de carbon saturat. Ele apar şi în reacţiile carbonilului cum este condensarea aldolică. Cele mai obişnuite eliminări sînt eliminările 1,2 prin care se îndepărtează substituenţii de la doi atomi învecinaţi, rămînînd o legătură π, aşa cum s-a generalizat în fig. 14-1. Legăturile multiple

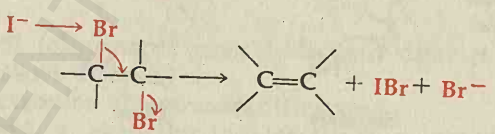
Eliminări 1,2

Cazul general:

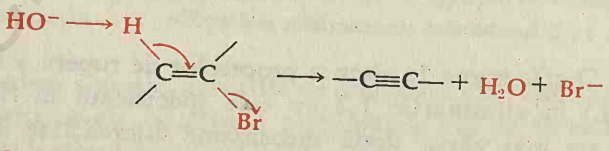


Formare de alchenă

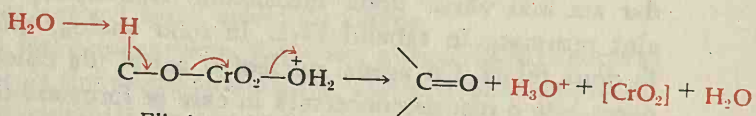




Formare de alchină



Formare de carbonil



Eliminare 1,1-(α).

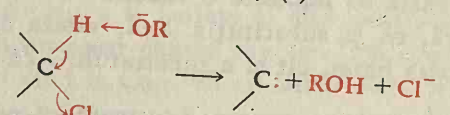


FIG. 14-1 Reacţii de eliminare

formate prin eliminare sînt C=C, C≡C, C=N, C≡N, C=O, C=S şi N=N, însă cele mai importante utilizări sînt în formarea alchenelor şi alchinelor. Cei doi atomi din substrat au fost notaţi cu α şi β pentru a-i deosebi, α fiind atomul la care este legată gruparea fugace (L). Mult mai rare sînt eliminările 1,1 (sau α) în care cei doi substituenţi sînt eliminaţi de la acelaşi atom, formînd o specie foarte reactivă, cu deficit de electroni (carbene), la atomul de carbon rămînînd doar şase electroni. Discuţiile din acest capitol se vor referi în special la eliminările 1,2*.

Dintre cele două grupări eliminate în cursul reacţiei de eliminare, una (E) este electrofilă, de obicei un proton, iar cealaltă (L) este o grupare fugace exact de tipul celor din substituţia nucleofilă. Există o strînsă analogie între reacţiile de eliminare şi cele de substituţie la atomul de carbon saturat, cît şi cu reacţia de enolizare a carbonilului şi grupărilor înrudite. Toate reacţiile pe care le-am trecut pînă acum în revistă implică atacul unui agent nucleofil şi scindarea unei legături heteroatomice. Această scindare fie elimină heteroatomul dacă este simplu legat, fie rupe o legătură π, în cazurile cu legături multiple (ex. gruparea carbonil). Asemănările dintre toate aceste reacţii sînt scoase în evidenţă în fig. 14-2. Eliminările reprezintă ultimul caz al grupului de reacţii nucleofile care va fi discutat.

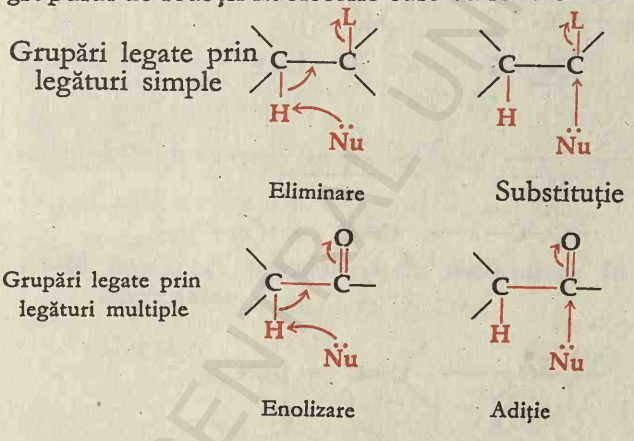


FIG. 14-2 Asemănări ale reacţiilor nucleofile

Desfăşurarea în timp a proceselor de rupere a legăturilor (E—Y şi Z—L) în eliminările 1,2 nu este specificată în fig. 14-1 (sau 14-2), dar am mai văzut două mecanisme diferenţiate în acest mod şi ele sînt rezumate în tabelul 14-1. În mod analog, eliminările se produc în două feluri. Cu agenţi nucleofili activi (de obicei baze tari) eliminarea este o reacţie concertată în care se formează doar o singură stare de tranziţie. Aceasta se numeşte o **reacţie de eliminare** *E*2 deoarece este bimoleculară, ca şi substituţia S_N2, viteza ei fiind dependentă atît de concentraţia bazei, cît şi a substratului. Pe de altă parte, dacă

* Eliminările 1,3 etc. sînt incluse în cadrul reacţiilor de substituţie ciclice în Cap. 10 şi 11.

TABELUL 14-1 Rezumatul tipurilor de mecanisme ale reacțiilor nucleofile

Într-o singură etapă Concertat Bimolecular O singură stare de tranziție De obicei bazic	În două etape Ionizarea determinantă de viteză Monomolecular Două stări de tranziție De obicei acid
Substituție S_N2 Enolizare în baze Adiție la carbonil Eliminare *E2*	Substituție S_N1 Enolizare în acizi Adiție la carbonil Eliminare *E1*

ionizarea grupării fugace este prima treaptă, ionul de carbeniu format poate să fie substituit de agentul nucleofil (S_N1), sau poate să piardă un proton pentru a forma o dublă legătură (*E1* sau **reacție de eliminare unimoleculară**). Viteza va depinde doar de concentrația substratului (R—L), deoarece formarea inițială a ionului de carbeniu este determinantă de viteză și va fi aceeași atît pentru substituție, cît și pentru eliminare. Ca și la substituții, și în reacțiile de eliminare se va observa un domeniu larg al dependenței vitezelor, cuprinzînd și cazurile intermediare între cele două extreme, dar este bine să discutăm cele două mecanisme *E1* și *E2* ca și cum ar fi net separate, exact așa cum am procedat cu substituțiile în Cap. 10.

Prin urmare, discuția noastră se va axa pe următoarele efecte asupra reacțiilor de eliminare, similare cu efectele discutate la substituție.

1 Orientarea eliminării (eliminarea unor hidrogeni diferiți duce la formarea de duble legături diferite)
2 Condițiile stereoelectronice și stereospecificitatea
3 Reactivitatea relativă a agenților nucleofili și a grupărilor fugace
4 Competiția cu substituția.

Din punct de vedere sintetic, reacțiile de eliminare sînt importante în primul rînd pentru că ele constituie principalele căi de formare a dublelor și triplelor legături între atomi de carbon.

Eliminările 1,1 formează **carbene** (R_2C:) sau **nitrene** (RN̈:) neutre și foarte reactive. Acestea sînt specii cu deficit de electroni și atacă instantaneu orice sursă disponibilă de electroni (deci sînt electrofile). Ele sînt prea reactive pentru a fi izolate și sînt generate întotdeauna în prezența substratului necesar pentru reacție. Din acest motiv, ele vor fi tratate în primul rînd în Cap. 15 ca adiții electrofile. Carbenele și nitrenele pot accepta și electroni interni, producîndu-se transpoziții, iar aceste cazuri vor fi tratate în Cap. 17. Cea mai frecvent utilizată

carbenă este diclorocarbena (Cl_2C:) care se formează prin atacul unei baze (OH^-, t-BuO^- etc.) asupra cloroformului.

$$HCCl_3 + {}^-OR \longrightarrow [{}^-:CCl_3] \longrightarrow :CCl_2 + Cl^-$$

Diclorocarbenă

N-Haloamidele reacţionează cu bazele tari printr-o reacţie similară formînd nitrene care dau transpoziţii.

$$R{-}CO{-}NHBr \xrightarrow{{}^-OH} R{-}CO{-}\ddot{N}: \xrightarrow{\text{Transpoziţie}} O{=}C{=}\ddot{N}{-}R$$

(Nitrenă)

PROBLEMA 14-1

Luînd ca exemplu 4-cloro- şi 5-cloro-2-hexanonele, descrieţi eliminările 1,2 şi 1,3 catalizate de baze, referindu-vă la modificarea orbitalilor, mecanism, cinetică, viteză relativă şi condiţii stereoelectronice. Notaţi diferenţele dintre cele două reacţii şi explicaţi de ce eliminările 1,3 nu se discută în cadrul acestui capitol.

PROBLEMA 14-2

Reacţia de eliminare a fost menţionată pînă acuma ca făcînd parte din mecanismul detaliat al mai multor reacţii ale grupării carbonil. Scrieţi treapta de eliminare în cinci reacţii diferite, alegînd o anumită moleculă pentru exemplificare.

14-2 FORMAREA ALCHENELOR PRIN ELIMINĂRI DE PROTONI

Eliminările cele mai mult studiate şi cu importanţă sintetică mare sînt cele în care se formează alchene prin pierderea unui proton şi a grupării fugace (vezi primul exemplu din fig. 14-1). Eliminarea *E*2 catalizată de baze se foloseşte mai des deoarece impune nişte condiţii mai specifice şi astfel se pot prevedea mai uşor produşii care rezultă. Bazele din clasa aminelor sau chiar unele mai tari (pK_a mai mare) provoacă reacţii de eliminare la substraturile care conţin o grupare fugace reactivă şi un atom de hidrogen în poziţia β. În general reacţia de eliminare este favorizată de:

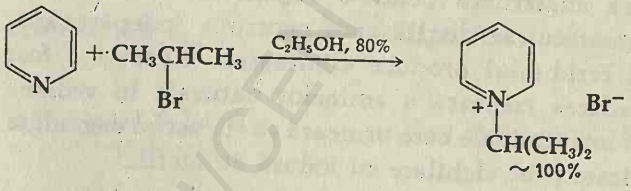
1 Temperaturi de reacţie ridicate
2 Creşterea tăriei bazice a agentului nucleofil
3 Creşterea împiedicării sterice a substratului sau bazei.

Fixarea de substituenți atrăgători de electroni la C_β mărește aciditatea protonului care se elimină și accelerează foarte mult eliminarea.

Bazele folosite în reacțiile de eliminare sînt R_3N, $CH_3CO_2^-$, HO^-, RO^-, H_2N^- și R_2N^-. Reactivitatea bazelor în reacțiile de eliminare crește paralel cu bazicitatea lor în reacțiile de transfer de protoni (tabelul 8-2). Prin urmare, agenții nucleofili slab bazici, ca RS^-, care își datorează o mare parte a reactivității lor unei polarizabilități mari, tind să favorizeze substituția și nu eliminarea. Bazele foarte tari, ca H_2N^-, dau predominant eliminarea chiar cu substraturi primare. Unele din aceste tendințe sînt ilustrate în următoarele exemple.

Grupările fugace sînt toate cele care participă în substituțiile nucleofile (tabelul 10-2), de ex. Cl^-, Br^-, I^-, RSO_3^-, RCO_2^-, R_3N, R_3P, R_2S și altele ca RO^- sau ionii de enolat. Variația reactivității grupărilor fugace este calitativ aceeași ca în substituția nucleofilă; reactivitatea crește odată cu creșterea polarizabilității și scăderea bazicității grupării (vezi tabelul 10-7).

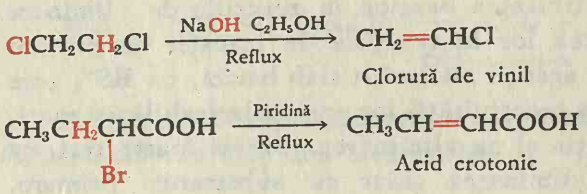
	Substituție	*Eliminare*
$C_2H_5\bar{O}\ \overset{+}{N}a + CH_3CH_2Br \xrightarrow[-NaBr]{C_2H_5OH,\ 55°}$	$CH_3CH_2OCH_2CH_3$ 90%	$+ CH_2{=}CH_2$ 10%
$C_2H_5\bar{O}\ \overset{+}{N}a + CH_3\underset{\displaystyle Br}{\underset{\vert}{C}}HCH_3 \xrightarrow[-NaBr]{C_2H_5OH,\ 55°}$	$(CH_3)_2CHOC_2H_5$ 21%	$+ CH_2{=}CHCH_3$ 79%
$C_2H_5\bar{O}\ \overset{+}{N}a + (CH_3)_3CBr \xrightarrow[-NaBr]{C_2H_5OH,\ 55°}$		$CH_2{=}C(CH_3)_2$ 100%
$C_2H_5\bar{O}\ \overset{+}{N}a + C_2H_5\overset{+}{S}(CH_3)_2 \xrightarrow[-(CH_3)_2S]{C_2H_5OH,\ 45°}$	$C_2H_5OC_2H_5$ 88%	$+ CH_2{=}CH_2$ 12%
$C_2H_5\bar{O}\ \overset{+}{N}a + C_2H_5\overset{+}{S}(CH_3)_2 \xrightarrow[-(CH_3)_2S]{C_2H_5OH,\ 64°}$	$C_2H_5OC_2H_5$ 85%	$+ CH_2{=}CH_2$ 15%

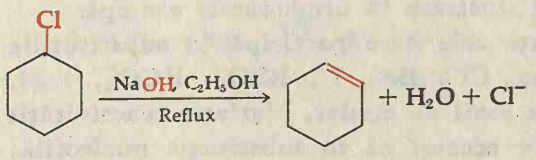


Eliminările cu ioni de halogenură* și sulfonat ca grupări fugace se produc deseori ca reacții secundare în substituția nucleofilă. Din punct de vedere sintetic, dehidrohalogenarea* se efectuează cu baze tari care nu sînt foarte nucleofile față de atomul de carbon, ca NH_2^-, R_2N^-, *t*-BuO^- sau deseori OH^-, pentru a împiedica substituția. Halogenurile primare sînt mai ușor substituite, dar eliminarea este frecventă

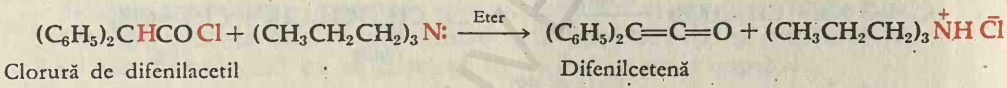
* Eliminările de halogenuri (—HX) sînt frecvent numite reacții de dehidrohalogenare.

în poziţiile secundare şi este unica reacţie care are loc la halogenurile terţiare. Sulfonaţii au o tendinţă ceva mai mare de a da substituţii, decît eliminări.

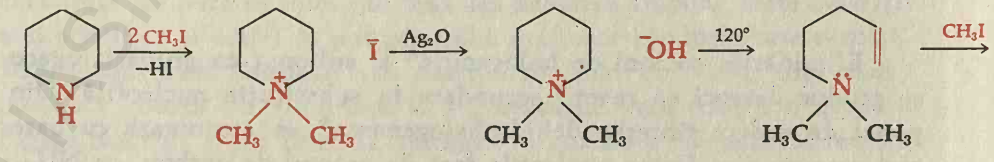


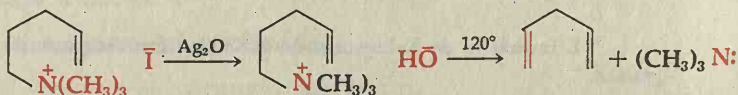


O eliminare interesantă de halogenură se întîlneşte la prepararea cetenelor din cloruri acide.



Cînd gruparea fugace este un *ion oniu* cu sarcină pozitivă, ca în sărurile cuaternare de amoniu (ex. $R—N^+(CH_3)_3$) sau în sărurile de sulfoniu (ex. $R—S^+(CH_3)_2$), se produce de regulă eliminarea şi nu substituţia, chiar la atomul de carbon primar. Prin piroliza hidroxizilor cuaternari de amoniu se produce eliminarea dacă există hidrogeni în poziţia β, hidroxidul acţionînd ca o bază pentru eliminare. Aceasta se numeşte **eliminarea Hofmann**. Hidroxizii se prepară de obicei adăugînd oxid de argint la o soluţie apoasă a halogenurii cuaternare de amoniu sau trecînd halogenura cuaternară printr-o răşină schimbătoare de ioni în formă OH. Amestecul se distilă apoi pentru a îndepărta apa. Continuarea încălzirii reziduului produce eliminarea. Reacţia a fost mult folosită la degradarea treptată a aminelor naturale în vederea determinării structurii lor. Aminele care urmează să fie astfel degradate sînt mai întîi **cuaternizate** prin alchilare cu iodură de metil.





Reacțiile de eliminare ale esterilor, acizilor, cetonelor, aldehidelor și nitroderivaților β-substituiți se numesc **eliminări-β** și sînt foarte rapide. Grupările atrăgătoare de electroni au efecte puternic acidifiante asupra protonului din poziția α pe care îl acceptă baza în cursul reacției. Reacțiile se pot formula ca trecînd prin intermediari anionici (fig. 14-3) deși este îndoielnic că s-ar produce *întotdeauna* asemenea intermediari.

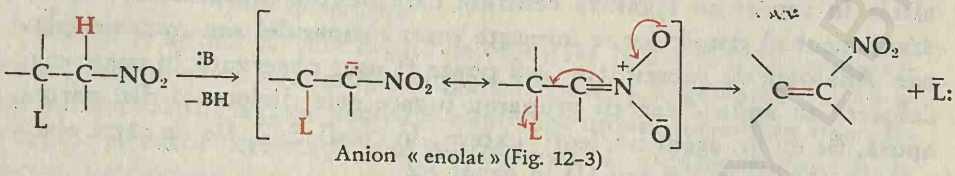
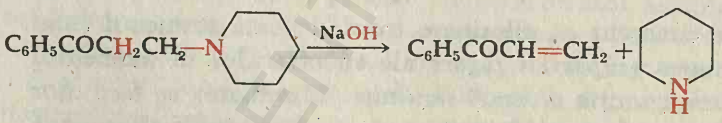
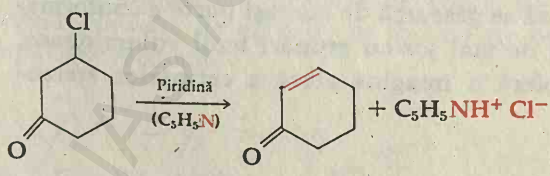


FIG. 14-3 Eliminarea-β în trepte

Chiar și grupările fugace de tipul amino· ioni de hidroxil sau de enolat, care nu se elimină de obicei nici în eliminările și nici în substituțiile nucleofile normale, se îndepărtează ușor în cazul eliminărilor-β. Aceste reacții sînt inversul adițiilor conjugate la sisteme α,β-nesaturate (paragraful 12-6). Primul exemplu este o eliminare a unei baze Mannich (p. 528), iar un alt exemplu îl constituie deshidratarea produșilor de condensare aldolică (paragraful 12-5). Eliminările-β, mai ales ale β-OH sau —OR, decurg ușor și în condiții acide, prin intermediul enolilor. Eliminarea-β a carbonului, sub forma carbanionului enolat, este o **reacție Michael inversă**. Asemenea reacții pot fi efectuate uneori prin încălzire energică cu carbonat de potasiu anhidru, însă decurg rareori în condițiile obișnuite de reacție.



β-Piperidinopropiofenonă (o *bază Mannich*) — Fenil vinil cetonă — Piperidină

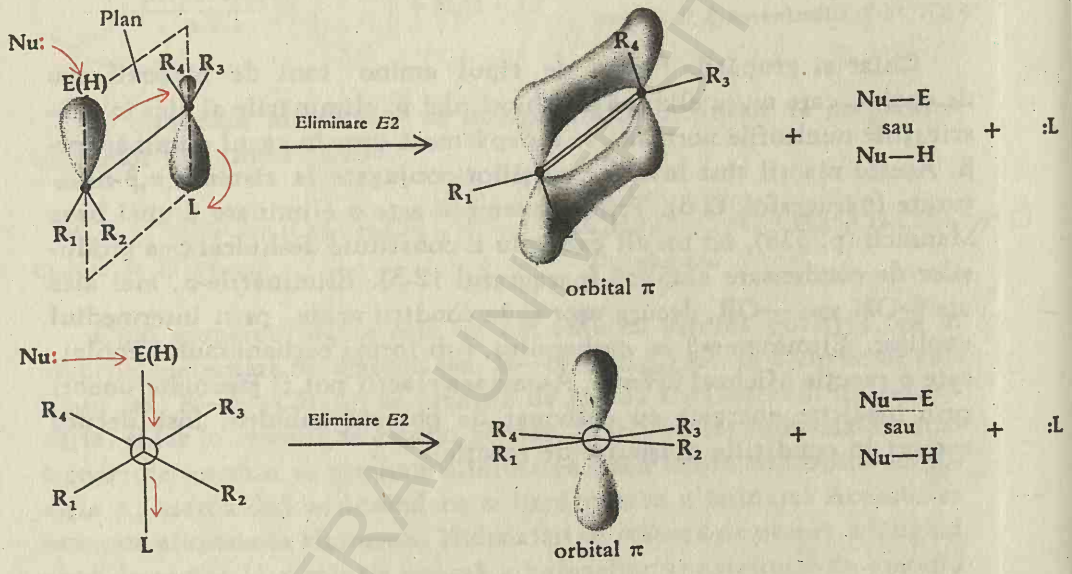


PROBLEMA 14-3

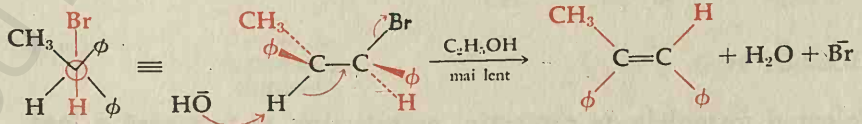
Folosind formulele de proiecție, arătați cum se formează o legătură dublă *trans* la condensarea aldolică a benzaldehidei și acetonei.

Stereochimie

Majoritatea reacţiilor E2 par să fie stereospecifice. Pentru a se produce întrepătrunderea maximă a orbitalilor legăturilor care se formează, orbitalii trebuie să se găsească în acelaşi plan, iar cele două grupări eliminate (de exemplu H şi X) trebuie să fie *trans* unele faţă de altele în raport cu legătura centrală care devine o legătură π. Acest aranjament al grupărilor se numeşte *trans* antiparalel sau *trans* periplanar. Analogia cu substituţia S_N2 poate fi uşor observată în acest caz, deoarece în ambele reacţii gruparea fugace este dislocuită din partea opusă, fie cu un agent nucleofil extern, în cazul S_N2, fie de către electronii legăturii (lui E sau H) în cazul E2.

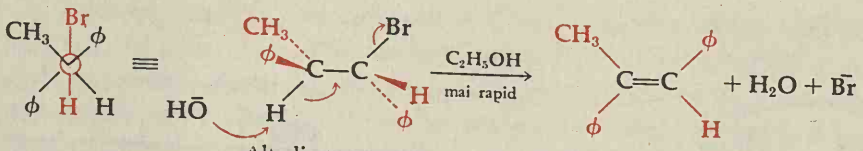


Procesul este cunoscut ca **eliminare** *trans*, în care termenul *trans* se referă la *orientarea grupărilor fugace* ale substratului în momentul reacţiei şi *nu la configuraţia alchenei rezultate*. Eliminarea se face uşor cînd molecula se poate roti astfel încît să se poată produce eliminarea *trans* şi este cea mai rapidă în cazurile în care grupările voluminoase (R_1, R_2 etc.) nu sînt obligate să se găsească de aceeaşi parte a conformaţiei necesare, ca în exemplul de mai jos cu grupări fenil voluminoase. Reprezentarea în proiecţie oferă o imagine clară a cerinţelor stereoelectronice.



Un diastereomer al 1-brom-1,2-difenilpropanului

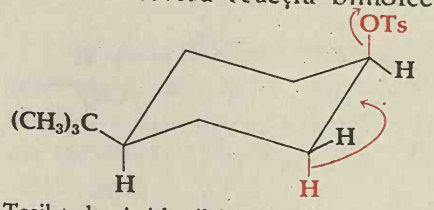
cis-α-Metilstilben



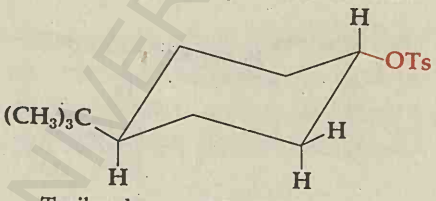
Alt diastereomer al 1-brom-1,2-difenilpropanului

trans-α-Metilstilben

Dacă se aplică această regulă de orientare la derivați ai ciclohexanului, rezultă că ambele grupări fugace trebuie să se găsească, sau să se aşeze, în pozițiile axiale pentru o eliminare uşoară (**orientare** *trans*-**diaxială**). Această preferință este demonstrată de *p*-toluensulfonații de 4-*t*-butilciclohexil diastereomeri, în care gruparea *t*-butil voluminoasă are întotdeauna o poziție ecuatorială, fixînd ciclul într-o anumită conformație. Izomerul *cis*, în care gruparea tosilat este axială, suferă uşor eliminarea bimoleculară. În aceleaşi condiții de reacție, izomerul *trans* nu suferă reacția bimoleculară, chiar în prezența bazelor tari.



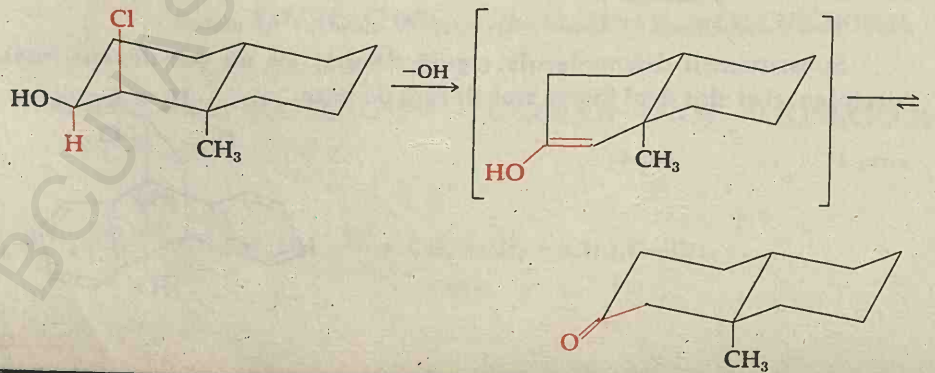
Tosilat de *cis*-4-butilciclohexil (suferă reacție *E*2 cu C_2H_5ONa 0,02 *M* în C_2H_5OH la 75°)



Tosilat de *trans*-4-butilciclohexil — (suferă doar eliminare solvolitică, *E1* și solvoliză cu C_2H_5ONa 0,02 *M* în C_2H_5OH la 75°)

Cînd gruparea fugace este axial dar nu are un atom de hidrogen *trans*, axial, în poziția β, sau cînd un ciclu rigid împiedică aranjamentul *trans*-periplanar, nu se produce eliminarea *E*2 sau ea decurge extrem de încet. Un exemplu din primul caz îl prezintă eliminările clorurilor de mentil (derivate de la produsul natural mentol, alcoolul corespunzător) indicate în fig. 14-4. Eliminarea se produce doar cînd este posibilă o orientare *trans*-diaxială, rezultînd doi produşi într-un caz (neomentil) şi doar unul în celălalt (mentil). Hidroxizii de mentiltrimetilamoniu diastereomeri corespunzători se comportă în acelaşi mod.

La fel, clorhidrinele epimere de mai jos (rigide conformațional) fie dau eliminare (cu formare de enol), fie suferă o dislocuire S_N2 internă (formare de epoxid) în funcție de orientarea *trans*-diaxială a grupărilor reactante.



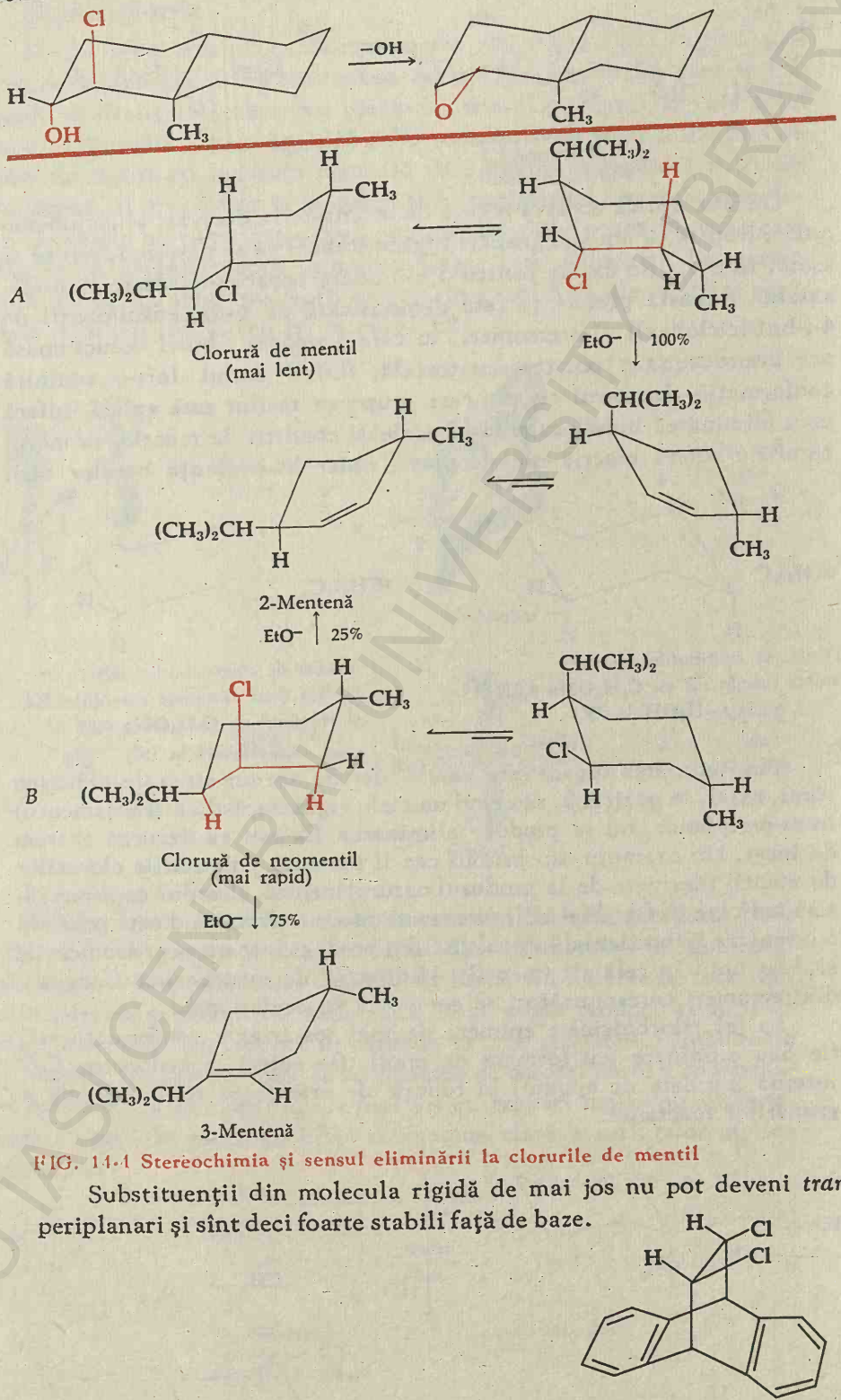


FIG. 14-1 Stereochimia și sensul eliminării la clorurile de mentil

Substituenții din molecula rigidă de mai jos nu pot deveni *trans* periplanari și sînt deci foarte stabili față de baze.

BCU IASI CENTRALA UNIVERSITY LIBRARY

Această condiţie stereoelectronică strictă pentru eliminarea E2 este utilizată la prezicerea produsului de reacţie şi este totodată o dovadă certă privind natura concertată a reacţiei, în afara cineticii de ordinul doi observate de obicei. Un alt mecanism (neconcertat) ar implica mai întîi deprotonarea la un carbanion, înainte de etapa de eliminare propriu-zisă. Aceasta este improbabilă datorită foarte slabei acidităţi a acestor acizi ai carbonului, faţă de bazele care provoacă eliminarea.

Trebuie scos în evidenţă că întrepătrunderea obligatorie a orbitalilor în cazul eliminării concertate poate fi realizată geometric şi dacă cele două grupări sînt în *cis* şi *coplanare* (unghi diedru de 0° în loc de 180°). Sînt cunoscute cîteva asemenea cazuri, dar regula generală pare să fie eliminarea *trans* periplanară.

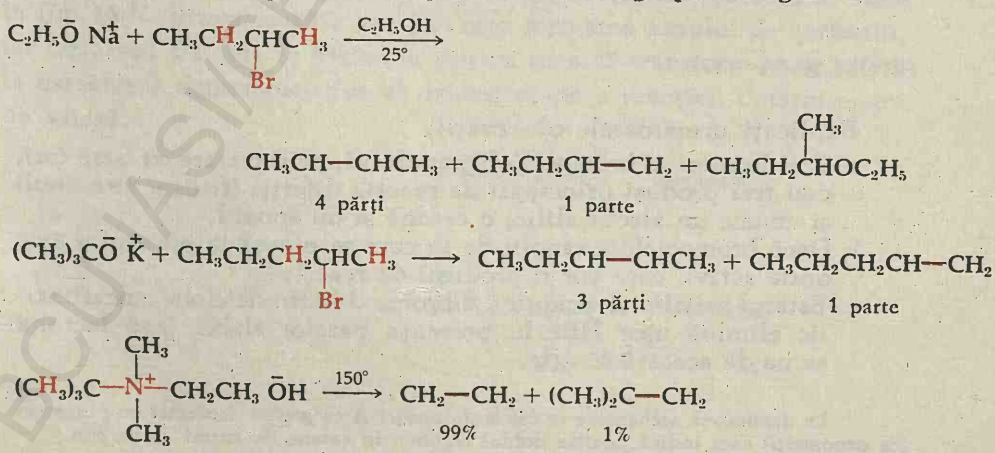
Orientarea eliminării

Substraturile secundare şi terţiare nesimetrice dau amestecuri de produşi de eliminare, în măsura în care protonii atomilor de carbon din β pot deveni *trans* periplanari. Un exemplu este furnizat de clorura de neomentil din fig. 14-4. Două reguli empirice determină sensul eliminării:

1 **Regula lui Zaiţev:** Substanţele neutre (halogenuri şi sulfonaţi) formează cu precădere alchena *cea mai substituită;* deseori predominanţa acesteia este limitată.

2 **Regula lui Hofmann:** Substraturile cu sarcină (săruri cuaternare de amoniu şi de sulfoniu) formează predominant alchena *cea mai puţin substituită;* în acest caz predominanţa este totală.

Din punct de vedere al mecanismului, cauzele care determină aceste reguli sînt desigur complexe şi subtile şi nu au fost încă perfect elucidate, dar trebuie să depindă de factori sterici (ai bazei şi ai substratului) în starea de tranziţie, de stabilitatea relativă a alchenelor care se formează, de solvatare şi de interacţiunile bazei cu gruparea fugace.



$$CH_3CH_2CHCH_3\,\bar{O}H \xrightarrow{150^\circ} CH_3CH{=}CHCH_3 + CH_3CH_2CH{=}CH_2$$

$^+N(CH_3)_3$ — *cis*-2-Butenă, 3%; *trans*-2-Butenă, 2% — 1-Butenă 95%

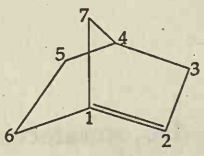
$$CH_3CH_2CHCH_3\,\bar{O}C_2H_5 \longrightarrow CH_3CH{=}CHCH_3 + CH_3CH_2CH{=}CH_2$$

$^+S(CH_3)_2$ — 26% — 74%

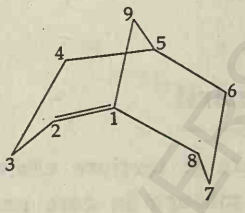
Stabilizarea prin rezonanţă a dublei legături care se formează uşurează eliminarea şi determină orientarea eliminării, deci structura produsului.

$$C_6H_5CH_2CH_2{-}\overset{+}{N}(CH_3)_2CH_2CH_3\,\bar{O}H \xrightarrow{150^\circ} C_6H_5CH{=}CH_2 + CH_2{=}CH_2$$

Stiren 93% — 0.4%



$\Delta^{1,2}$-Biciclo[2.2.1]heptenă (nu a fost niciodată preparată)



$\Delta^{1,2}$-Biciclo [3.3.1] nonenă (cunoscută, dar foarte tensionată şi relativ instabilă)

Reacţiile de eliminare prin care s-ar forma duble legături la **atomii cap de punte** din sistemele biciclice cu punte (cum sînt cele de mai sus), fie nu se produc deloc, fie sînt foarte lente. Sistemul biciclo[2.2.1]-$\Delta^{1,2}$-heptenic* nu a fost niciodată preparat. Eşecul se datorează faptului că un sistem biciclic rigid suferă o răsucire puternică faţă de configuraţia coplanară impusă de legătura π între atomul de carbon al capului de punte şi cel învecinat. Cel mai mic sistem ciclic care a fost preparat avînd o dublă legătură în cap de punte este biciclo 3.3.1]-$\Delta^{1,2}$-nonena. Eşecul reacţiilor în care se formează compuşi cu duble legături în poziţiile cap de punte este cunoscută ca **regula lui Bredt**. Această răsucire a dublei legături explică şi imposibilitatea cetonelor de a se enoliza la un atom de carbon α care este cap de punte, precum şi instabilitatea amidelor cap de punte în care formele de rezonanţă cu o dublă legătură C=N se abat de la regula lui Bredt.

PROBLEMA 14-4

Explicaţi următoarele observaţii:

a Trei izomeri ai bromociclohexanolului, prin tratare cu baze tari, dau trei produşi principali de reacţie diferiţi (fiecare cîte unul) şi anume un alcool alilic, o cetonă şi un epoxid.

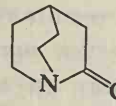
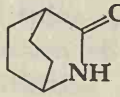
b Dacă bromociclohexanolii de la care se pleacă la punctul a sînt optic activi, care vor fi produşii de reacţie?

c Esterul metilic al acidului 2-bromo-3-hidroxiciclohexancarboxilic elimină uşor HBr în prezenţa bazelor slabe, însă lactona sa nu dă această reacţie.

* La denumirea alchenelor se foloseşte uneori Δ ca prefix împreună cu numerele (ca exponenţi) care indică poziţia dublei legături în catena de atomi de carbon.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

d Prin tratarea 4-bromo-2-hexanonei cu soluție apoasă de KCN se formează $C_8H_{12}N_2O$, care prezintă în IR benzi la 2,8 și 4,5 μ (circa 3600 și 2900 cm^{-1}).

e  este bazic dar  nu este bazic

f $CH_3CHCHCOCH_3$ (cu $^+N(CH_3)_3$ pe C-2 și CH_3 pe C-3) formează alchena cea mai substituită prin tratare cu baze.

PROBLEMA 14-5

Indicați produsul primar de reacție în fiecare transformare și explicați motivele acestei alegeri. Discutați probabilitatea formării produșilor *cis* sau *trans*.

a $C_6H_5CH_2CHClCH_3 + KOH$

b $C_6H_5CH_2CHClCH_2CH_3 + KOH$

c $C_6H_5CHBrCH_2C_6H_5 + C_2H_5OK$

d Metilarea la maxim și eliminarea Hofmann a 3-amino-3-metilhexanului

e Metilarea la maxim și eliminarea Hofmann a 3-etilamino-3-etilhexanului

f Doi diastereomeri ai 2-bromo-1-etilciclohexanului + *t*-butoxid de potasiu

g Încălzirea tuturor diastereomerilor 2-bromo-1,3-dietilciclohexanului cu trietilamină.

Reacția de eliminare solvolitică (*El*)

Ionii de carbeniu formați în reacțiile de solvoliză suferă deseori reacții de eliminare, cît și de substituție, nucleofile, așa cum se vede în fig. 14-5. Etapa lentă a reacției este formarea ionului de carbeniu, iar termenul E1 care se folosește pentru această transformare se referă la caracterul monomolecular al primei etape a reacției, determinantă de viteză.

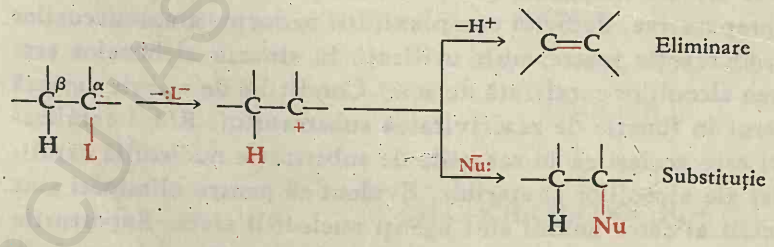
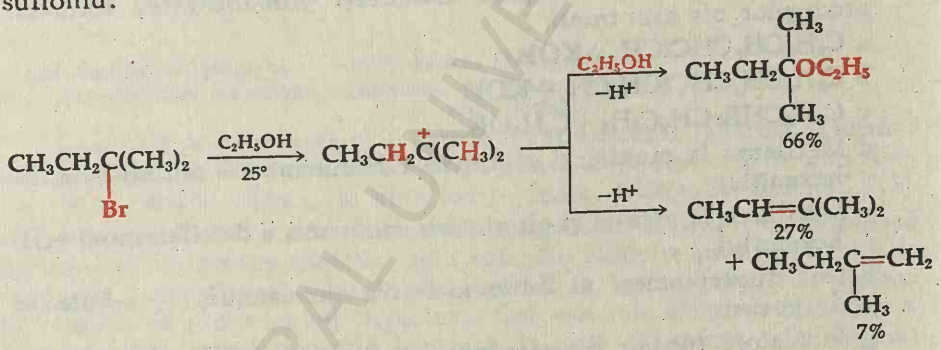


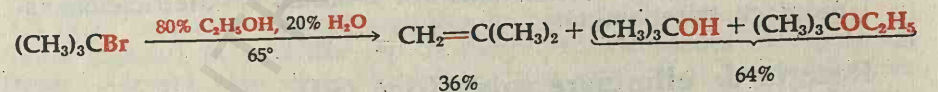
FIG. 14-5 Corelații între reacțiile E1 și S_N1

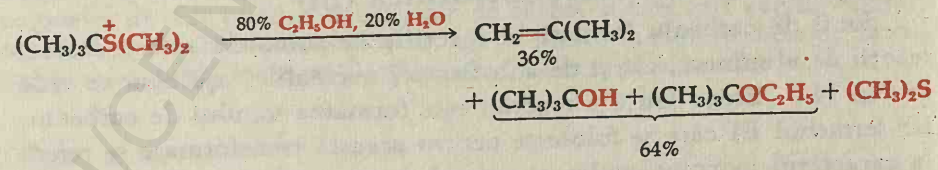
Deoarece atît în reacţiile E1, cît şi în S_N1, intervin aceleaşi tipuri de ioni de carbeniu (Cap. 10), aceleaşi relaţii generale ale reactivităţii se aplică la ambele transformări.

Concurenţa dintre eliminare şi substituţie este determinată mai ales de bazicitatea solventului şi de reactivitatea agenţilor nucleofili prezenţi în soluţie. De exemplu, solvoliza în piridină, un solvent bazic, duce de obicei la un procent mare de eliminare, iar solvoliza în prezenţa ionilor de tiosulfat ($S_2O_3^{2-}$) sau azidă (N_3^-) decurge de obicei cu captarea ionului de carbeniu şi formarea unui produs de substituţie. Ramificarea la atomul de carbon β măreşte gradul de eliminare, ca şi creşterea temperaturii de reacţie.

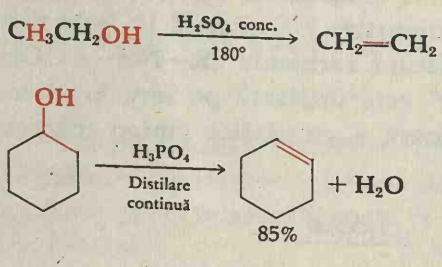
După cum se demonstrează în exemplul de mai jos, reacţiile E1 tind să formeze predominant etilena cea mai substituită (regula lui Zaiţev). Deoarece gruparea fugace nu participă în etapele determinante ale reacţiei, distribuţia produşilor de reacţie în reacţiile E1 este aproximativ aceeaşi la halogenuri, sulfonaţi, ioni de amoniu şi ioni de sulfoniu.

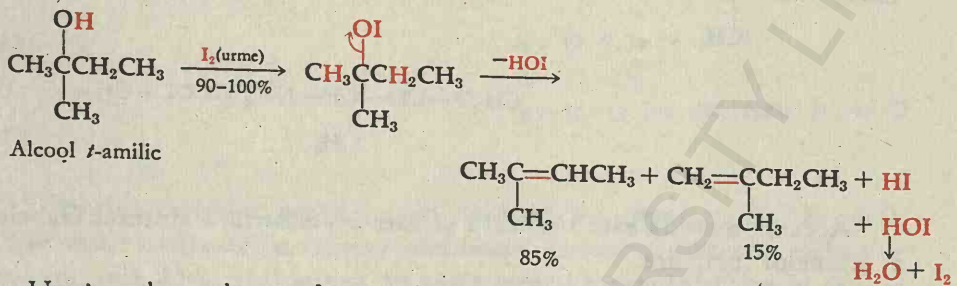






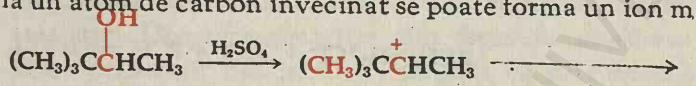
Reacţiile E1 ale halogenurilor şi sulfonaţilor sînt puţin utilizate în scopuri preparative, datorită complexităţii nedorite a amestecurilor de produşi. O reacţie foarte mult utilizată în sinteza alchenelor este deshidratarea alcoolilor catalizată de acizi. Condiţiile de reacţie variază în limite largi în funcţie de reactivitatea substratului. Rolul catalizatorilor acizi este acelaşi ca în reacţiile de substituţie nucleofilă catalizate de acizi ale alcoolilor şi eterilor. Evident că pentru eliminări sînt preferaţi acizii ai căror anioni sînt agenţi nucleofili slabi. Raporturile generale de reactivitate în reacţiile de deshidratare sînt cele normale pentru reacţiile ionilor de carbeniu.



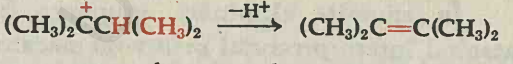


Alcool *t*-amilic

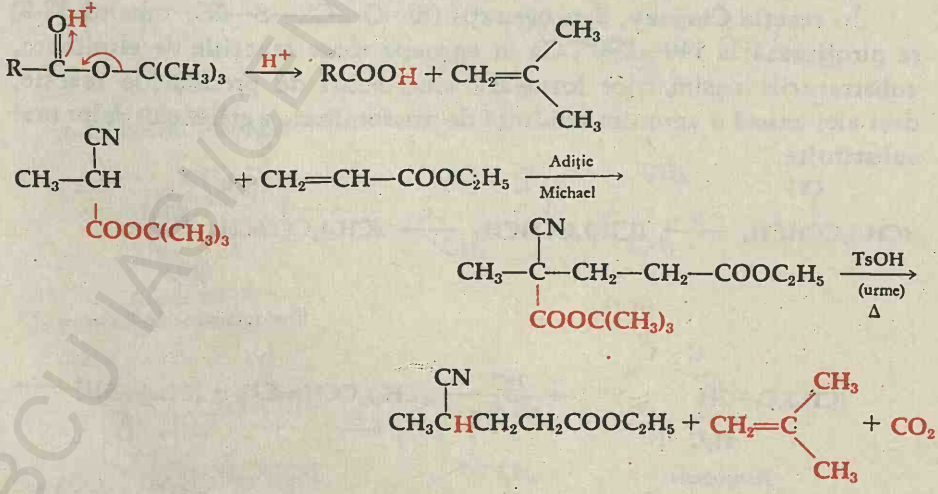
Un ion de carbeniu format în cursul unor reacții $E1/S_N1$ poate să sufere și transpoziții, mai ales dacă prin migrarea unei grupări de la un atom de carbon învecinat se poate forma un ion mai stabil (Cap. 17).



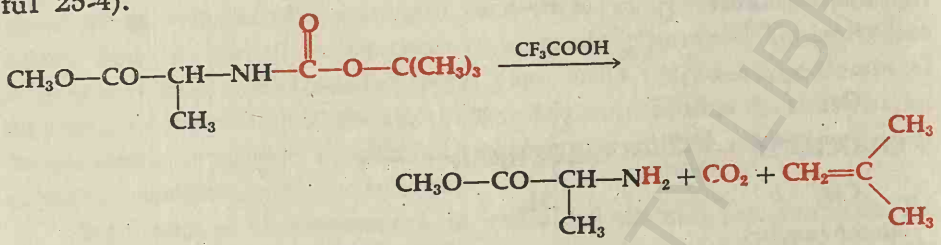
t-Butilmetilcarbinol



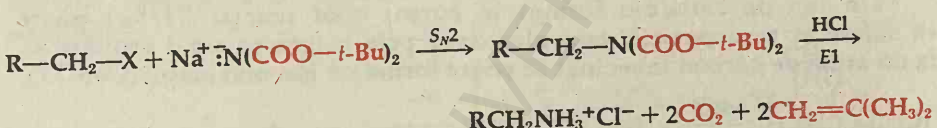
Gruparea *t*-butil se elimină extrem de ușor deoarece formează un ion de carbeniu terțiar stabil. Acest lucru se folosește în cadrul unor diverse metode de sinteză. Esterii *t*-butilici formează acizi carboxilici prin eliminare (scindare alchil-oxigen, cf. p. 545) în condiții acide relativ blînde (nehidrolitice). De aceea, acești esteri pot fi scindați fără a influența alte grupe esterice normale și reprezintă variante utile în sinteza esterilor (Cap. 12 și 13).



În acelaşi mod, *t*-butil-uretanii se descompun rapid la amine prin dizolvare în acid trifluoroacetic. Eliminarea *E*1 iniţială la izobutilenă este urmată de decarboxilarea acidului carbamic (R—NH—COOH). Această grupare „*t*-butiloxicarbonil" este utilizată pe larg în sinteza peptidelor pentru protejarea temporară a grupărilor amino (paragraful 25-4).



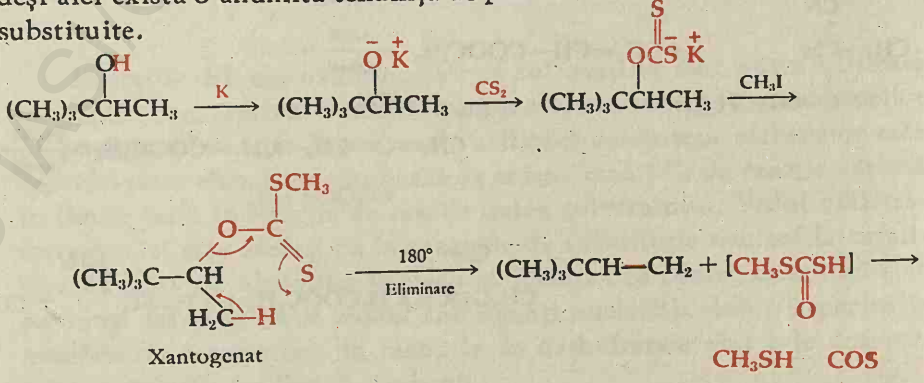
Această metodă este utilizată şi într-o variantă a sintezei Gabriel a aminelor primare.

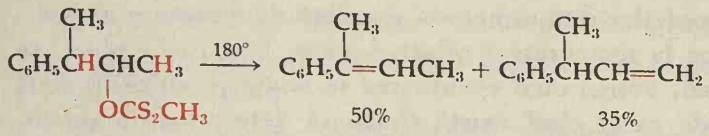


Eliminări termice

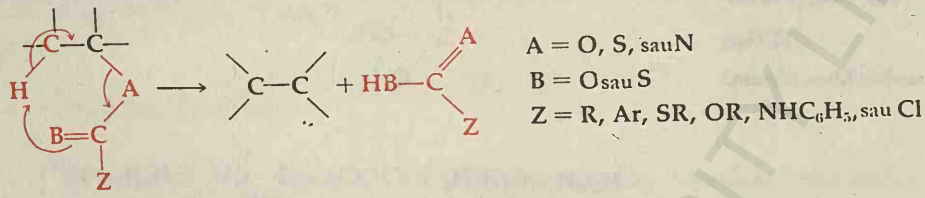
În anumite eliminări, gruparea fugace acţionează şi ca bază, atacînd intern protonul printr-un mecanism ciclic care decurge concertat şi provoacă o eliminare *cis*. Grupările trebuie să fie orientate *cis* coplanar; ele nu pot să interacţioneze dacă sînt *trans* periplanare. Deşi *cis* coplanare, ele se găsesc totuşi toate în acelaşi plan pentru întrepătrunderea maximă a orbitalilor legăturilor care se rup şi se formează. Reacţia se efectuează prin simpla încălzire a substratului singur, fără a adăuga baze, adică printr-o reacţie de **piroliză** sau **termoliză**.

În reacţia Ciugaev, xantogenaţii (R—O—CS—S—R′; tabelul 12-2) se pirolizează la 140—200°. Ca în aproape toate reacţiile de eliminare, substraturile nesimetrice formează amestecuri de produşi de reacţie, deşi aici există o anumită tendinţă de predominare a etilenelor celor mai substituite.

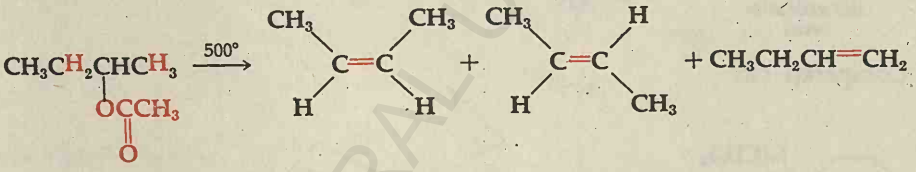


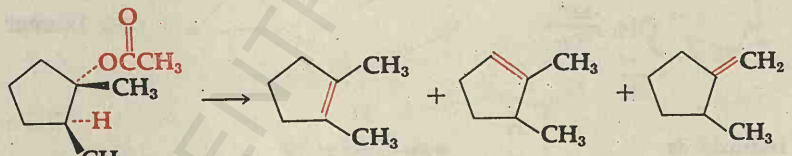


Piroliza xantogenaților este tipică pentru un mare număr de reacții de eliminări *cis* interne (ciclice) ale esterilor, tioesterilor, carbonaților etc. Acest grup de reacții poate fi reprezentat prin următoarea formulare generală:

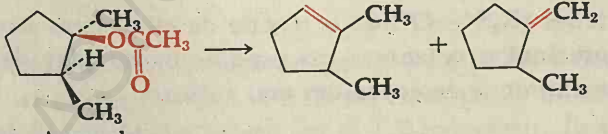


Piroliza esterilor acetici, care necesită temperaturi de 200—500° a fost mult utilizată în sinteza olefinelor, deoarece materiile prime se prepară ușor. Deși unii autori au găsit reacții foarte selective în care se formează olefina cea mai puțin substituită, datele generale arată că eliminarea diverșilor hidrogeni din pozițiile β este un proces aproape statistic. Deoarece reacțiile sînt frecvent efectuate trecînd vapori de ester printr-un tub încălzit, umplut cu bile de sticlă, este posibil ca mici modificări ale suprafeței materialului de umplutură să aibă o mare influență asupra selectivității reacției.

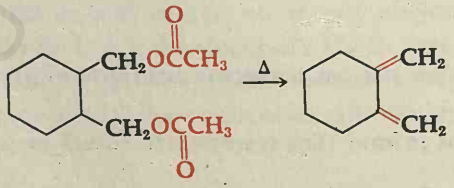




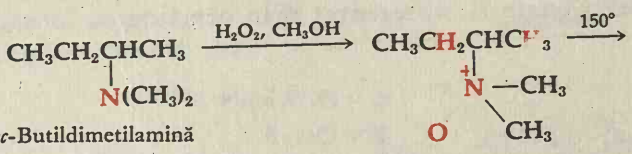
Acetat de *cis*-1,2-dimetilciclopentil



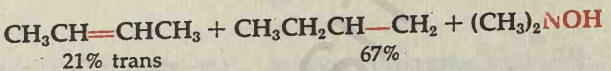
Acetat de *trans*-1,2-dimetilciclopentil

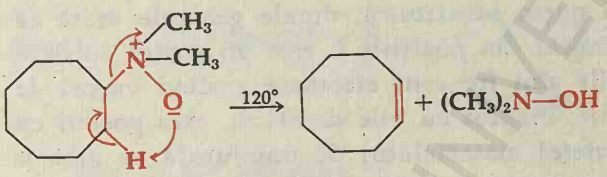


Piroliza aminoxizilor este o metodă elegantă de sinteză a alchenelor. Reacția are loc la temperaturi relative joase, însă ca de obicei se formează amestecuri, atunci cînd eliminarea se poate produce în două moduri, în afară de cazul cînd există o strictă determinanță stereochimică pentru o anumită cale. În toate cazurile mecanismul este probabil o eliminare *cis* ciclică concertată:



sec-Butildimetilamină

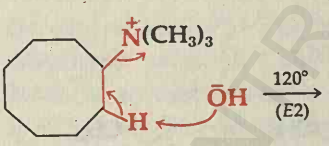




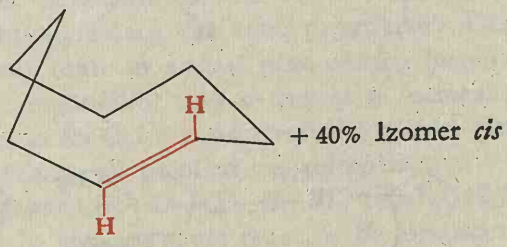
Ciclooctil-dimetilamin-oxid

cis-Ciclooctenă 81%

Comparați cu:



Hidroxid de ciclooctil-trimetilamoniu



trans-Ciclooctenă 60%

Piroliza sulfoxizilor ($R_2S^+—O^-$) dă o reacție de eliminare, care la temperaturi joase prezintă o orientare cis predominantă, dar devine nedeterminată stereochimic la temperaturi mai ridicate.

PROBLEMA 14-6

Alegeți cel mai bun procedeu pentru a efectua următoarele transformări:

a Deshidratarea unui alcool primar fără transpoziții (două metode)

b Transformarea unui nitril într-o olefină terminală

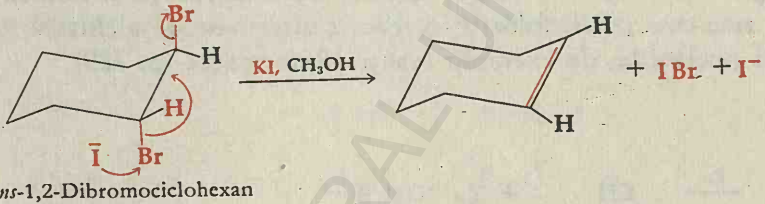
c Eliminarea unei amine fără hidroliza altor grupări funcționale (de ex. esteri)

d Lungirea catenei halogenurilor primare, R—X, la RCH_2COOH în condiții nehidrolitice.

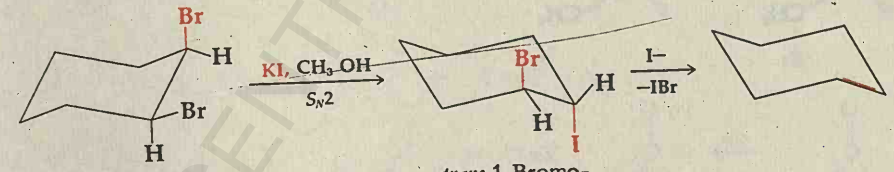
14-3FORMAREA ALCHENELOR PRIN ALTE TIPURI DE ELIMINĂRI

Dehalogenarea

Eliminările se pot produce prin mecanisme similare, eliminînd alți atomi decît hidrogenul, prin atacul agentului nucleofil (bază). Ionul de iodură provoacă eliminarea 1,2-dihalogenurilor printr-o eliminare *trans* concertată perfect analoagă mecanismului E2 descris mai înainte. Reacția este stereospecifică; eliminările care par să fie *cis* se produc ca rezultat al unor reacții de schimb de halogenuri (S_N2), care dau compuși *trans*. La fel 1,2-diolii pot fi transformați în sulfonați și eliminați cu iodură, probabil de asemenea printr-o dislocuire inițială.



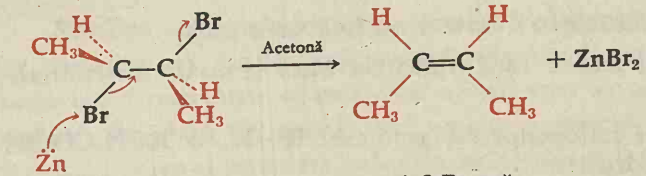
trans-1,2-Dibromociclohexan



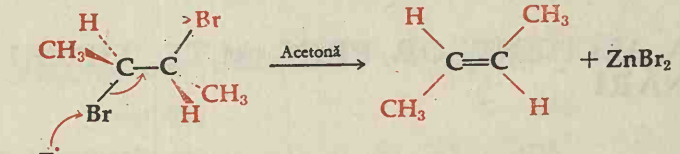
cis-1,2-Dibromociclohexan

trans-1-Bromo-2-iodociclohexan

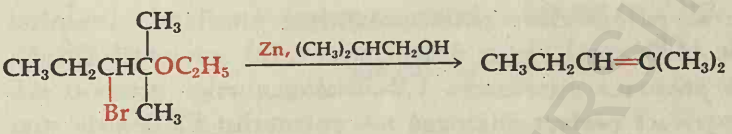
Metalele reactive pot de asemenea elimina halogenii din 1,2-dihalogenuri și pot provoca reacții de eliminare similare cu alți compuși, ca halohidrinele sau esterii lor și 1,2-haloeterii. În scopuri preparative se folosește de obicei zincul, deși și alte metale efectuează aceeași reacție. Datorită acestei reacții nu se pot obține reactivi Grignard și derivați de litiu de la 1,2-dihalogenuri. Ca în reacțiile E2, eliminarea se produce preferențial în *trans*, însă metalele par să fie mai puțin selective, deoarece *cis*-1,2-halohidrinele elimină aproape la fel de ușor ca *trans* derivații.



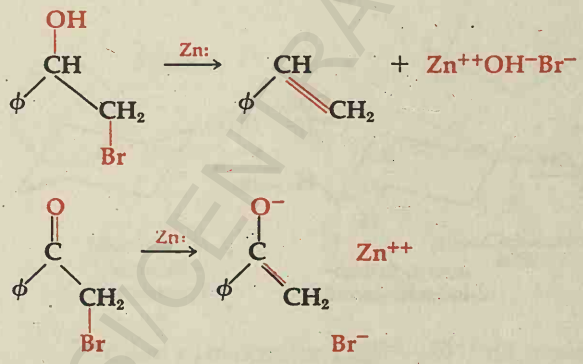
treo-2,3-Dibromobutan — *cis*-2-Butenă



eritro-2,3-Dibromobutan — *trans*-2-Butenă



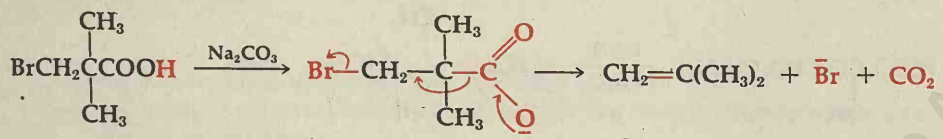
O reacție foarte asemănătoare ca mecanism (considerată ca o eliminare cu enolizare) este reducerea cu zinc a α-halocetonelor, cît și a altor grupări fugace în poziția α (—OR, —OCOR etc.). În reacție se formează enolați de zinc care pot fi folosiți în reacții ulterioare de alchilare sau alte reacții nucleofile, de exemplu reacția Reformatski (p. 509).

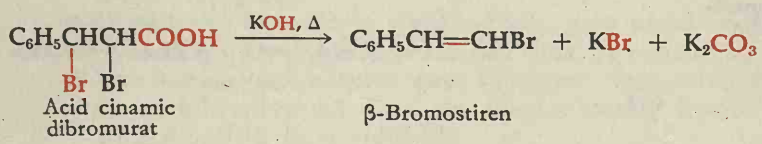


Eliminarea decarboxilantă

Sărurile β-haloacizilor pot suferi decarboxilarea cu eliminare. Ca și alte decarboxilări (paragraful 13-6), acestea reprezintă pierderea de CO_2 în locul unui proton din eliminările normale. Reacția se produce de obicei la acizii disubstituiți în poziția α în care nu există un proton pentru eliminarea-β normală.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY





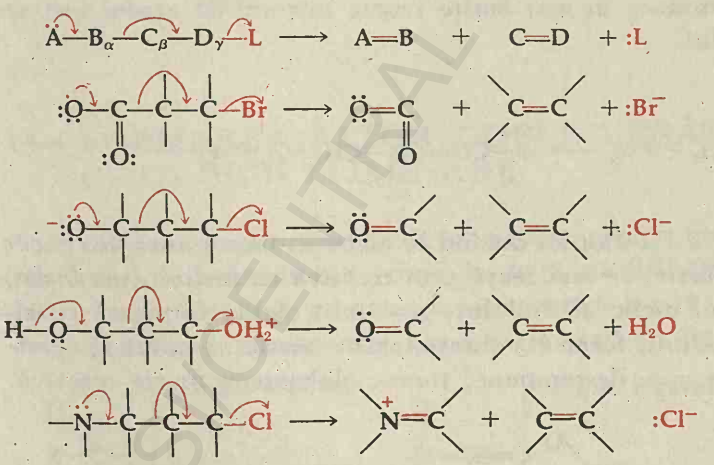
Acid cinamic dibromurat

β-Bromostiren

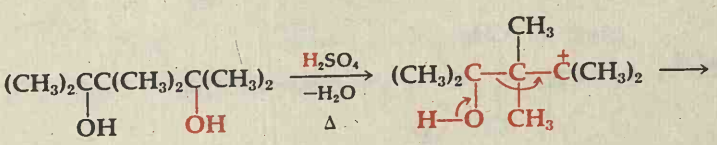
Fragmentări

În eliminarea decarboxilantă se rupe o legătură carbon-carbon (C—COO⁻) astfel încît ea poate fi descrisă ca o reacție de **fragmentare**, deoarece, de fapt, se scindează scheletul de atomi de carbon. Reacțiile de decarboxilare ale β-cetoacizilor, epoxiacizilor, acizilor ciclopropanici și acizilor nesaturați (paragraful 13-6) pot fi de asemenea considerate ca eliminări, deoarece se formează duble legături, sau ca fragmentări, deoarece se scindează scheletul de atomi de carbon.

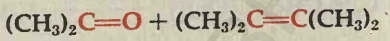
Se mai cunosc și alte cîteva reacții de fragmentare care se supun unei scheme generale în care gruparea fugace se găsește în poziția γ față de atomul care poartă perechea de electroni.

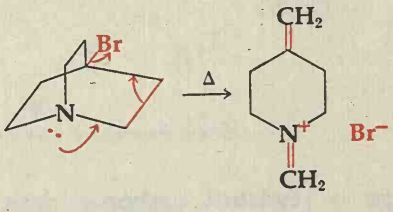


Aceste reacții nu sînt uzuale deoarece scindarea legăturii carbon-carbon nu este favorizată (lipsă de polaritate) și, de obicei în condițiile utilizate, se produc mai frecvent substituțiile sau eliminările obișnuite. Cel de al doilea exemplu de mai jos ilustrează orientarea *trans*-periplanară a celor două grupări (cu legăturile colorate în roșu) impusă de reacția de eliminare.



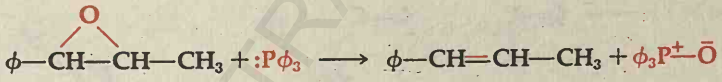
2,3,3,4-Tetrametil-
-2,4-pentandiol



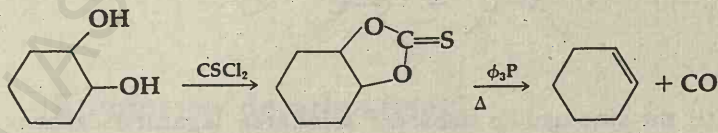


Eliminări de fosfine

Fosfinele (R_3P:) și fosfiții [$(RO)_3P$:] manifestă o tendință puternică de a reacționa prin formarea de legături cu oxigenul (și sulful) deoarece legătura fosfor-oxigen (și fosfor-sulf) este foarte puternică, ca în $R_3P^+—O^-$ și $(RO)_3P^+—O^-$. Aceasta se poate constata în etapa a doua, de eliminare, a reacției Wittig (p. 518). Fosfinele extrag oxigenul din aminoxizi prin atacul direct asupra oxigenului. Ele transformă, de asemenea, epoxizii în alchenele lor corespunzătoare prin îndepărtarea oxigenului, dar în acest caz procesul nu este un atac direct asupra oxigenului, ci se produce în mai multe trepte inițiate de atacul fosfinei asupra carbonului.



O eliminare a 1,2-diolilor ducînd la alchene, importantă din punct de vedere preparativ, se realizează prin tratarea cu fosfină (sau fosfit) a tiocarbonatului ciclic al diolului. *cis*-Diolii ciciici formează *cis*-alchene, iar *trans*-diolii formează *trans*-alchene. Astfel a putut fi observată, înainte de a se descompune, *trans*-cicloheptena foarte reactivă.



trans-Cicloheptenă

PROBLEMA 14-7

Scrieți exemple specifice pentru următoarele reacții:

a Eliminarea unui dibromoderivat saturat cu zinc cu formarea unei diene conjugate

b O alchenă formată în mediu bazic prin pierdere de CO_2

c O lactonă saturată formînd un acid nesaturat cu zinc

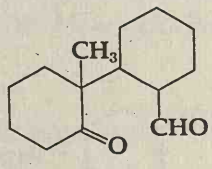
d Un monoalcool saturat care formează formaldehidă și o olefină

e O ciclohexilamină care se fragmentează într-o sare aciclică hidrolizabilă la o aldehidă

f Un epimer al lui e care nu se fragmentează.

PROBLEMA 14-8

Reacția aldolică inversă (**retroaldolică**) și reacția Michael inversă sînt reacții de fragmentare. Arătați asemănările cu reacțiile de fragmentare discutate mai înainte în ce privește condițiile, mecanismele etc. Reacția Michael inversă impune de obicei temperaturi mari și prezența bazelor ca în cazul compusului A, încălzit la 450° și distilat. Explicați și indicați produșii de reacție.



A

14-4 FORMAREA ALTOR DUBLE LEGĂTURI (C=N; C=O) PRIN ELIMINARE

Aplicarea aceluiași principiu de eliminare pentru formarea de legături multiple heteroatomice duce la două posibilități, datorită nesimetriei legăturii C=Z: gruparea fugace poate fi legată inițial de atomul de carbon sau de heteroatom, așa cum se arată în fig. 14-6.

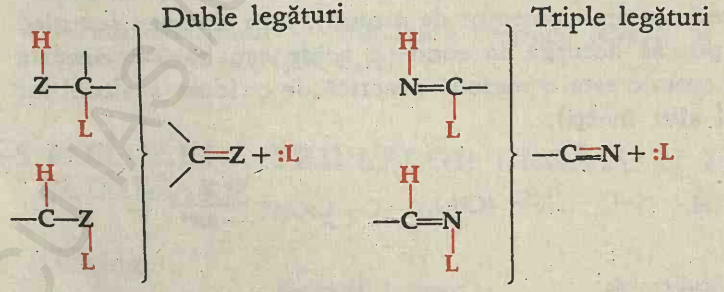
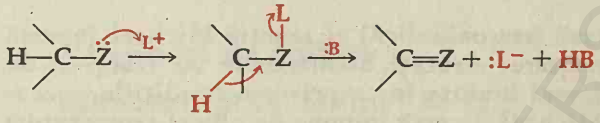
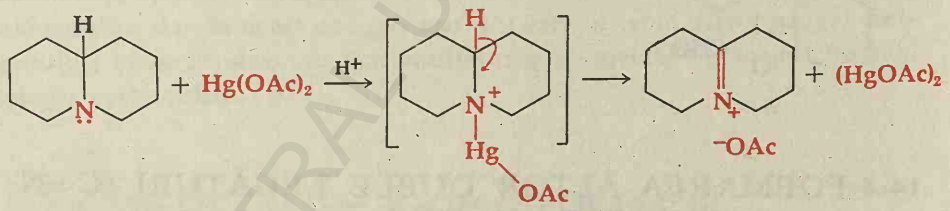


FIG. 14-6 Două moduri de eliminare de la legături asimetrice

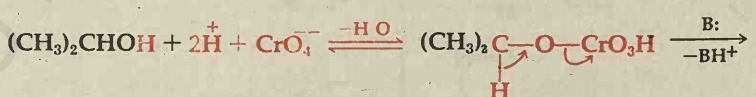
Prima din aceste posibilităţi va fi considerată ca inversul adiţiei la carbonil (a lui L: + C=Z; Cap. 12) şi se întîlneşte în reacţiile de adiţie-eliminare discutate în paragrafele 12-2 şi 12-5. Cel de al doilea tip va fi discutat în cele ce urmează. Acesta este caracterizat prin legarea grupării fugace de heteroatom, adică printr-o legătură între doi heteroatomi. Asemenea legături sînt relativ instabile (tabelul 2-2) şi deseori suferă eliminarea imediat ce se formează. Toate aceste reacţii implică o oxidare şi se pot generaliza ca adiţia unui reactiv, ca *agent electrofil*, la heteroatom şi dislocuirea sa cu perechea de electroni, ca o grupare fugace (adică *agent nucleofil*). Reactivul este astfel redus. Această generalizare se discută mai departe în capitolul (18) asupra oxidării, dar se vor da şi aici cîteva exemple.



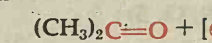
Aminele terţiare pot fi transformate în săruri de imoniu prin reacţia cu acetatul mercuric, prima etapă fiind probabil formarea unei legături N—Hg, iar mercurul acţionează ca grupare fugace.



Alcoolii primari şi secundari se tratează cu acid cromic pentru a forma aldehide, respectiv cetone. La alcoolii secundari reacţia are loc cu randamente mari, pe cînd la alcoolii primari, aldehida formată este supusă sau unor reacţii de oxidare ulterioară la acidul carboxilic sau unor reacţii de autocondensare, ambele reacţii reducînd randamentul de aldehidă, dacă nu se iau măsuri speciale de precauţie. Reacţiile se efectuează în prezenţa unui acceptor de protoni, cum sînt apa sau piridina, şi astfel pot să decurgă în condiţii acide sau bazice. Această oxidare cu acid cromic este o metodă practică de oxidare a alcoolilor (alcoolii terţiari sînt inerţi).

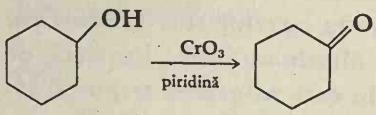


Acid cromic Cromat de izopropil

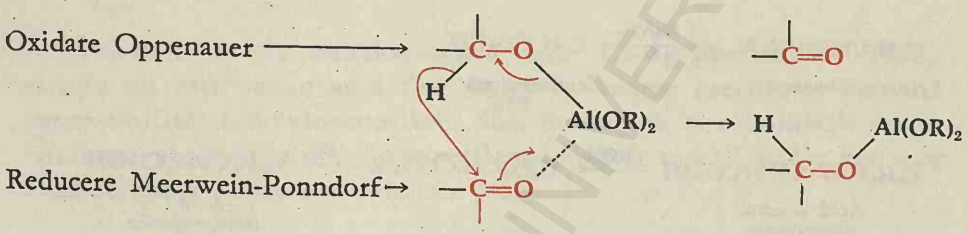


$$CH_3CH_2CH_2OH \xrightarrow[H_2O]{H_2Cr_2O_7} CH_3CH_2CHO$$

Îndepărtat prin distilare continuă



Oxidarea Oppenauer poate fi considerată tot ca o eliminare, în care gruparea fugace este ionul de *hidrură* ($H:^-$). Reacția inversă este deci adiția de hidrură la carbonil (paragraful 12-3) în special ca în reducerea Meerwein-Ponndorf (p. 502). Reacția Cannizzaro este un alt transfer similar de hidrură care constituie o eliminare (p. 502).



PROBLEMA 14-9

Scrieți mecanisme ionice simple pentru a explica aceste conversii:

a Dimetilbenzilamină + acetat mercuric $\longrightarrow$ X $\xrightarrow{H_2O}$ benzaldehidă + ?

b 1,2-Dicarbometoxihidrazină + tetraacetat de plumb $\longrightarrow$ azodicarboxilat de dimetil + ?

c Acid 2-hidroxibutiric + tetraacetat de plumb $\longrightarrow$ propionaldehidă + ?

d Ciclopentanol + *t*-butoxid de aluminiu + acetonă $\longrightarrow$ ciclopentanonă + ?

e 1-Fenil-1-butanol + anhidridă cromică (CrO_3) în piridină $\longrightarrow$ butirofenonă ($C_6H_5COC_3H_7$) + ?

14-5 FORMAREA TRIPLELOR LEGĂTURI PRIN ELIMINARE

Alchine

Alchinele se pot prepara ușor printr-o serie de reacții de eliminare inițiate de baze care se aseamănă cu reacțiile care duc la formarea alchenelor. În general pentru formarea alchinelor sînt necesare condiții

ceva mai drastice în ceea ce privește baza și temperatura, însă cerințele stereoelectronice sînt aceleași, anume predominarea eliminării *trans*.

Tratarea halogenurilor de vinil sau a *gem*- ori *vic*-dihalogenurilor* cu baze tari duce la eliminări cu formarea în final a acetilenelor. Acetilenele neterminale se izomerizează în prezența bazelor tari la acetilene terminale. De aceea sinteza directă prin eliminare este limitată de obicei la tipul terminal sau la structuri în care migrarea triplei legături este blocată de grupări fenil sau vinil.

$$CH_3CH_2CH_2CCl_2CH_3 + 3NaNH_2 \xrightarrow[-2NaCl\ -2NH_3]{\text{Toluen}} CH_3CH_2CH_2C{\equiv}\bar{C}\overset{+}{N}a \xrightarrow{H_3O^+} CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CH$$

1-Pentină

$$CH_3(CH_2)_4CBr{=}CHCH_3 \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ NaNH_2} CH_3(CH_2)_4CH_2{-}C{\equiv}CH$$

$$C_6H_5CHBrCH_2Br \xrightarrow[2)\ H^+]{1)\ NaNH_2} C_6H_5C{\equiv}CH$$

Stiren dibromurat — Fenilacetilenă 50%

$$C_6H_5CHBrCHBrCOOH \xrightarrow{KOH} C_6H_5C{\equiv}C\bar{C}O_2\overset{+}{K} \xrightarrow{H^+} C_6H_5C{\equiv}CCOOH$$

Acid cinamic dibromurat — Acid fenilpropiolic 80%

Migrarea triplei legături catalizată de baze implică alenate ca intermediari. Migrarea nu este totală cu baze ca etoxidul de sodiu, cînd se obțin amestecuri de produși de reacție. Forța motrice a acestei transpoziții ducînd la acetilene terminale este determinată de aciditatea slabă a grupărilor C≡C—H. Cu baze foarte tari, de tipul amidurii de sodiu, se formează săruri de acetilură ca produsul final anionic cel mai stabil.

$$\bar{B} + RC{\equiv}CCH_3 \rightleftharpoons BH + \left[R\bar{C}{=}C{=}CH_2 \leftrightarrow RC{\equiv}C{-}\bar{C}H_2 \right] \underset{B^-}{\overset{BH}{\rightleftharpoons}} RCH{=}C{=}CH_2 \underset{BH}{\overset{B^-}{\rightleftharpoons}}$$

o alenă

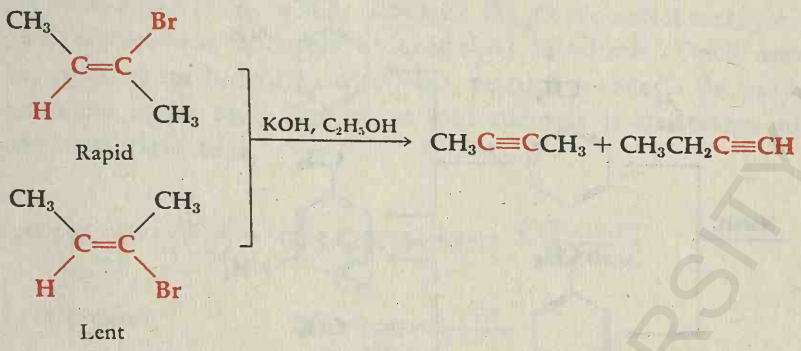
$$\left[RCH{=}C{=}\bar{C}H \leftrightarrow R\bar{C}H{-}C{\equiv}CH \right] \underset{B^-}{\overset{BH}{\rightleftharpoons}} RCH_2C{\equiv}CH \xrightarrow{B^-} RCH_2C{\equiv}\bar{C}: + BH$$

Acetilenele neterminale se pot obține prin aplicarea sintezei acetilenelor terminale urmată de utilizarea ionilor de acetilură ca agenți nucleofili în reacții de substituție. Materiile prime pentru eliminare se

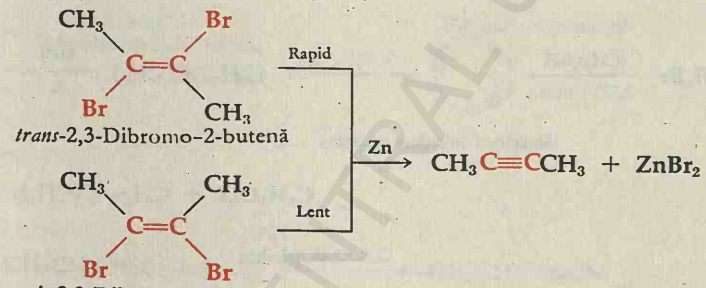
* Cetonele pot fi transformate în *gem*-dicloruri cu pentaclorură de fosfor (p. 494).

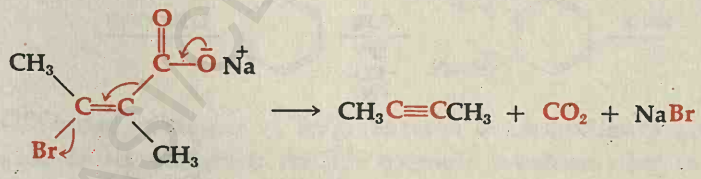
obțin prin adiția de halogeni la dublele legături (Cap. 15) sau prin reacția pentaclorurii de fosfor cu aldehide și cetone.

Formarea acetilenelor este o reacție E2 și prezintă aceeași preferință pentru eliminare *trans* și ca eliminările corespunzătoare în care se formează olefine.



Metalele active dehalogenează ușor 1,2-dihaloetilenele. Totuși reacția nu este importantă din punct de vedere preparativ datorită inaccesibilității dihalogenurilor. Sînt cunoscute și eliminările decarboxilante pentru obținerea de acetilene. Ambele reacții au loc mai ușor dacă se poate produce eliminarea *trans*.

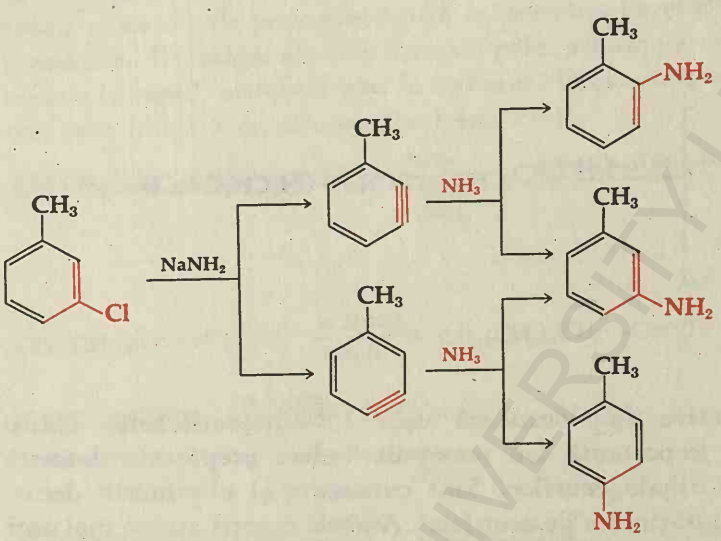




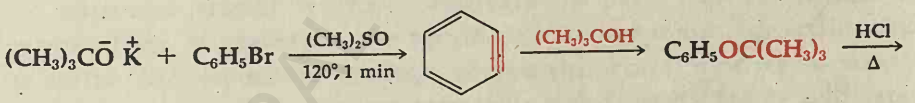
Arine

La tratarea cu baze tari, de tipul amidurii de sodiu, halogenurile de aril suferă reacții succesive de eliminare și adiție în care se formează arine (ine aromatice) ca intermediari definiți. Aceste eliminări sînt obligatoriu *cis*-coplanare și nu *trans*. Intermediarii arinici sînt foarte instabili datorită deformării pronunțate a unghiurilor legăturilor res-

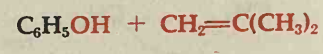
pective (de la 180° la 120°) și dau ușor reacții de adiție. Deși nu s-a izolat nici o arină, s-au obținut dovezi spectroscopice a existenței tranzitorii a **dehidrobenzenului**. Așa cum era de așteptat, din halobenzenii substituiți se obțin amestecuri de produși.



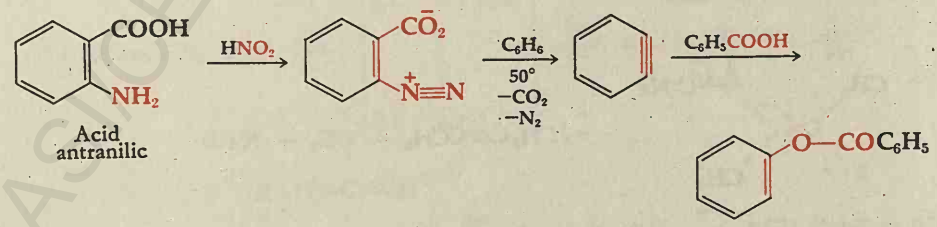
Prin generarea arinelor în diverse reacții și în diverse medii se pot efectua o serie de reacții de sinteză.



Benzin (dehidrobenzen)



72% global



Acid antranilic

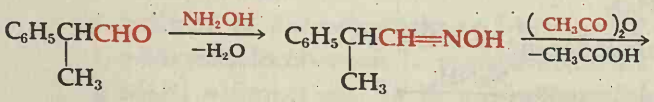
Benzoat de fenil

Nitrili

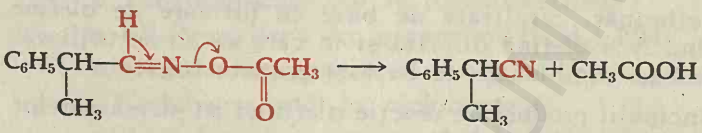
Ca și la formarea de duble legături conținînd heteroatomi, și eliminările în care se formează nitrili pot avea loc prin două căi diferite (fig. 14-6) și, de asemenea, prima cale a fost descrisă înainte, la deshidratarea amidelor cu clorură de tionil, pentaclorură de fosfor sau

alți agenți electrofili care atacă oxigenul amidic și îl transformă într-o grupare fugace bună pentru eliminare (p. 555).

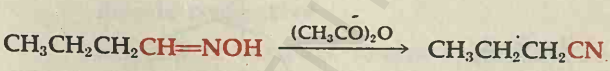
Ca și înainte, cel de al doilea tip de eliminare necesită o legătură între heteroatomi, adică între N și N, O, Cl etc. Oximele (C=N—OH) conțin o asemenea legătură și sînt compuși stabili. Totuși, oricare din reactanții care transformă —OH într-o grupare fugace bună (paragraful 11-1) adică PCl_5, $SOCl_2$, RSO_2Cl, Ac_2O sau acizii tari, vor deshidrata ușor aldoximele (oximele aldehidelor) la nitrili. Dacă aceste reacții se cuplează cu hidroliza nitrililor, rezultă o reacție de oxidare a unei aldehide la un acid fără să se mai recurgă la utilizarea unor agenți oxidanți puternici.



2-Fenilpropanal — 2-Fenilpropanaldoximă

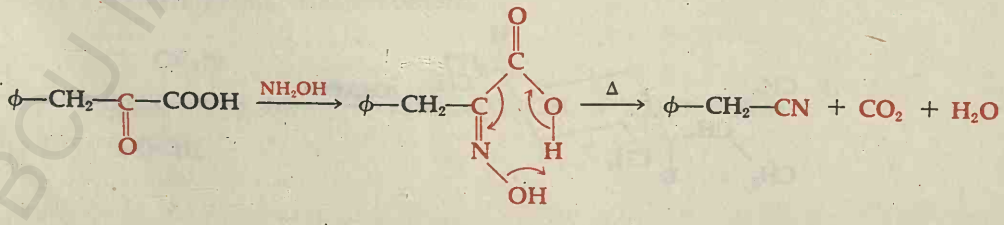


Acetat de 2-fenilpropanaldoximă — 2-Fenilpropionitril



n-Butiraldoximă — *n*-Butironitril

Oximele prezintă și fragmentarea decarboxilantă atunci cînd sînt legate de un carboxil. Astfel, oximele α-cetoacizilor se fragmentează ușor prin încălzire, formînd nitrili:



PROBLEME

14-10 Scrieți produșii de reacție formați în următoarele transformări:

a *o*-Clorotoluen + *t*-BuOK $\xrightarrow{\Delta}$ produșii de reacție $\xrightarrow{CF_3COOH}$?

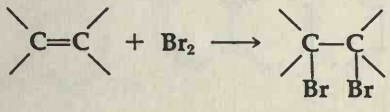
b α-Cetoglutarat de di-*t*-butil + $NH_2OH \rightarrow A \xrightarrow[\Delta]{TsOH} B + ?$

c α-Cetosuccinat de di-*t*-butil + $NH_2OCH_3 \rightarrow A \xrightarrow[\Delta]{TsOH} B + ?$

d Benzaldehidă + $NH_2OH \rightarrow A \xrightarrow{SOCl_2} B + ?$

e $C_6H_5COCC_6H_5 \xrightarrow{\Delta}$ hidrocarbură + ?
$\quad\quad\quad

14-13 Scrieți formulele următoarelor conversii. Rețineți reacția utilă a bromului cu dublele legături, care va fi discutată în capitolul următor.



a Propionaldehidă și alți compuși organici la 2-butenă *pură*
b Propionaldehidă și alți compuși organici la 2-metil-2-butenă
c *n*-Butanol la 1-butină
d Benzofenonă [$(C_6H_5)_2CO$] și alți compuși organici la 1,1-difenil-1-butenă
e Stilben la α-bromostilben (1-bromo-1,2-difeniletenă)
f *o*-Metoxiclorobenzen la *m*-metoxianilină
g Metil *n*-propil cetonă la *n*-propilacetilenă
h Acetaldehidă la crotononitril
i Acid propionic la propionitril (fără a utiliza $ClSO_2NCO$)
j Bromobenzen și alți compuși la benzil fenil eter
k 1,6-Heptadienă din 1,3-dibromopropan și alți compuși
l Benzilfenilcarbinol la difenilacetilenă
m 1,4-Pentadienă din piperidină [$(CH_2)_5NH$]
n 1,1-Dimetoxipentan la 1-hexină
o Cicloheptanonă la cicloheptenă
p Acetofenonă și alți compuși la 3-fenil-1-butenă
q 1-Hexină din 3-hexenă
r Ciclohexanonă din 1-butilciclohexanol
s Difenilacetilenă din acid 2,3-difenilpropenoic
t 1-Octină din 4-octină

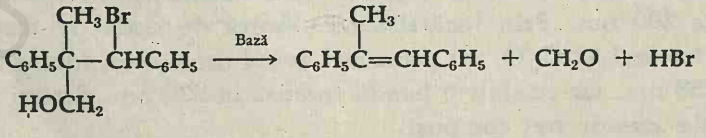
14-14 Deduceți structurile următorilor trei compuși și scrieți transformările respective.

a Dacă se tratează compusul necunoscut cu acid rezultă 1 mol benzaldehidă și 1 mol α-metilstilben

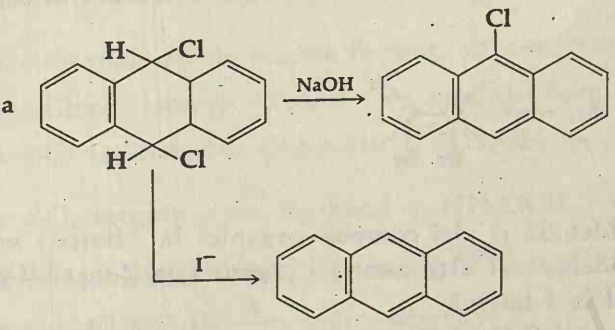
b Dacă se încălzește alt compus necunoscut cu o bază rezultă 1 mol de bioxid de carbon și 1 mol de 1-metilciclohexenă

c Dacă se tratează al treilea compus necunoscut cu acid rezultă 2 moli de acid acetic și 1 mol de 3,5-dimetilfenol.

14-15 Scrieți formulele tridimensionale și stabiliți mersul steric probabil al următoarei reacții pentru fiecare din cele două materii prime diastereomere.

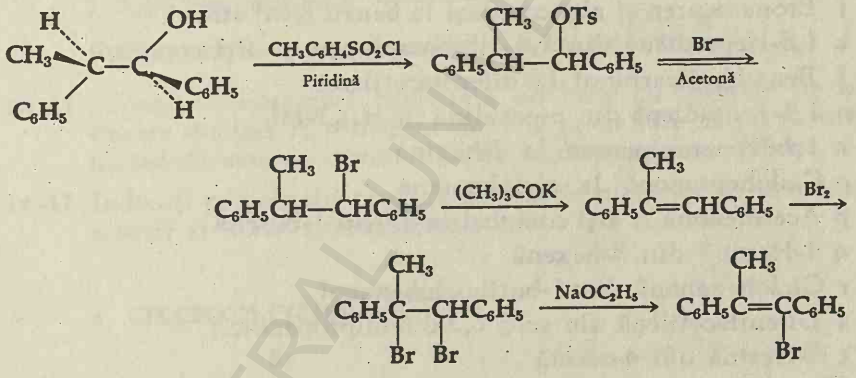


14-16 Sugerați mecanismele care să explice următoarele transformări

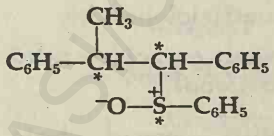
a 

b $C_6H_5CHCH_2CH_2CHC_6H_5 \xrightarrow{Zn} 2C_6H_5CH{=}CH_2 + ZnBr_2$
(Br, Br)

14-17 Scrieți formulele tridimensionale pentru a arăta stereochimia următoarelor transformări:



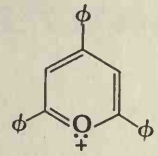
14-18 Scrieți structurile tridimensionale ale cîte unuia din enantiomerii fiecăruia din cele patru amestecuri racemice ale compusului de mai jos.



14-19 Un compus necunoscut, $C_7H_{12}O_2$, prezintă benzi în IR la 2,8 și 5,8 μ (3600 și 1710 cm^{-1}) și nu are o absorbție intensă în UV peste 200 nm. Prin încălzire cu clorură de tionil se formează doi izomeri, $C_7H_{10}O$, cel principal avînd un maxim intens în UV la 258 nm, iar celălalt o bandă intensă la 220 nm. Scrieți structurile acestor trei compuși.

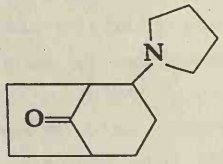
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

14-20 Dacă se tratează acetofenona cu H_2SO_4 concentrat se formează sulfatul sării de piriliu aromatice.

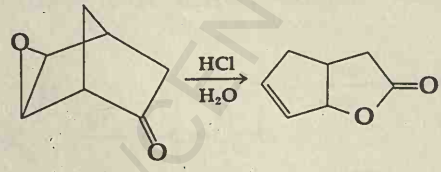


La început s-a crezut că celălalt produs de reacție este metanul datorită stoichiometriei globale a reacțiilor simple. Totuși, nu s-a găsit metan. O ipoteză mai complexă privind mecanismul presupune că celălalt produs de reacție trebuie să fie 2-fenilpropena (sau produșii rezultați din aceasta cu acidul sulfuric). Demonstrați că aceasta este în concordanță cu stoichiometria și studiați apoi mecanismul, legînd mai întîi toate moleculele necesare de acetofenonă prin reacții aldolice, cu sau fără deshidratare, după cum este necesar. Care este treapta cheie de formare a scheletului corect de atomi de carbon?

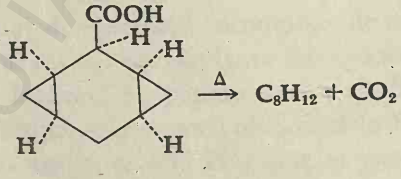
14-21 Explicați următoarea reacție și arătați importanța stereochimiei materiei prime pentru desfășurarea reacției, reprezentînd formula în perspectivă.



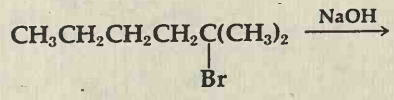
14-22 Stabiliți un mecanism al următoarei reacții. Credeți că se va desfășura în același mod în cazul epoxidului 3-ciclohexanonei?

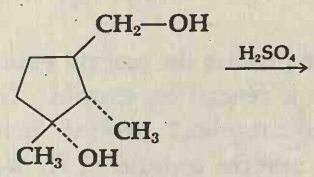


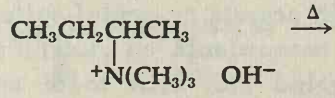
14-23 Scrieți structura stereochimică corectă a produsului din această reacție și indicați mecanismul reacției.

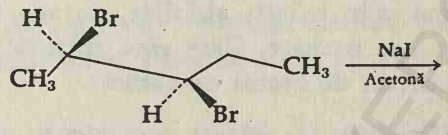


14-24 Precizați care va fi principalul produs de eliminare în următoarele reacții.

a 

b 

c 

d 

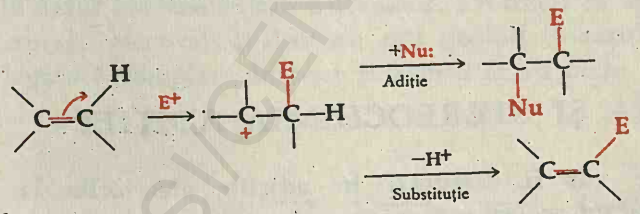
BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 15

Adiţii electrofile la legături multiple

În reacţiile de care ne-am ocupat pînă acum, scheletul de atomi de carbon care ne interesa se comporta în general ca un substrat cu deficit de electroni (electrofil), $R^{\delta+}-L^{\delta-}$, $C^{\delta+}=O^{\delta-}$, faţă de atacul reactivilor nucleofili. În Cap. 15 şi 16 vom inversa problema şi vom studia reactivii puternic electrofili acţionînd asupra unei surse slabe de electroni din scheletul de atomi de carbon care ne interesează. În aceste cazuri, sursa de electroni o constituie în primul rînd electronii π foarte slab bazici (nucleofili) ai dublei şi triplei legături. Acestea sînt nereactive faţă de unii reactivi, cu excepţia celor puternic electrofili şi, în general, nu sînt atacate de agenţi nucleofili.

Din punct de vedere al mecanismului multe reacţii electrofile sînt doar variante ale reacţiilor pe care le-am studiat, dar ele sînt iniţiate de un agent electrofil cu energie mare şi nu de unul nucleofil. În timp ce majoritatea reactanţilor nucleofili şi a condiţiilor studiate pînă acum erau puternic bazice, reacţiile electrofile sînt de obicei acide, iar protonul (H^+) este firesc un agent electrofil puternic şi obişnuit. După atacul iniţial al agentului electrofil, ionul de carbeniu format intermediar are două posibilităţi: adiţia unui agent nucleofil slab (ca la S_N1) sau pierderea unui proton. Aşadar, cele două reacţii electrofile sînt de adiţie, respectiv de substituţie.



Reactivii electrofili sînt caracterizaţi printr-un atom cu un strat exterior de electroni incomplet (de obicei doar şase electroni şi un orbital vacant) şi au tendinţa de a dobîndi doi electroni, cum sînt cei ai unei legături π, pentru a-şi completa stratul. Asemenea configuraţii sînt indicate la atomii obişnuiţi în fig. 15-1 (cf. fig. 2-3) şi cuprind atît specii pozitive (cf. H^+), cît şi neutre (cf. BF_3). Deoarece asemenea configuraţii sînt instabile, ele sînt firesc foarte reactive şi în multe

cazuri nu există de obicei sub forma indicată ci trebuie create ca specii tranzitorii de mare energie în amestecul de reacție. Principalii agenți electrofili* sînt indicați în fig. 15-1 și discutați în detaliu în cadrul acestor două capitole.

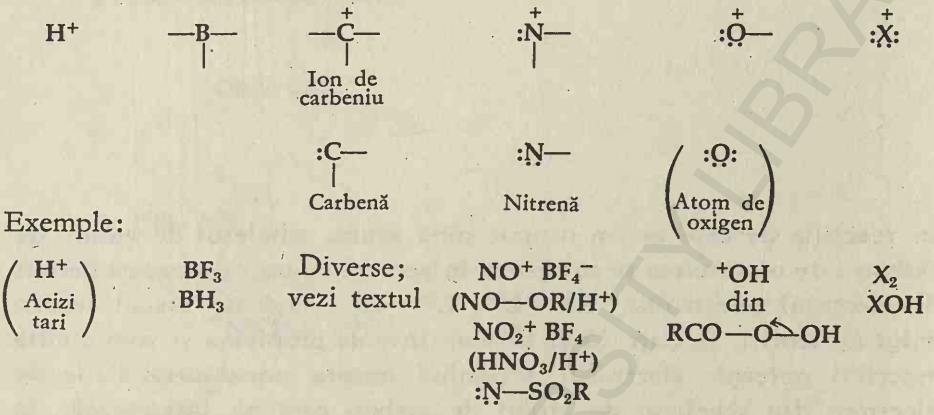


FIG. 15-1 Configurațiile electronice ale agenților electrofili

Capitolul de față se ocupă de adițiile electrofile, iar următorul de substituțiile electrofile. Adiția este în general reacția caracteristică dublelor și triplelor legături obișnuite, pe cînd substituția este caracteristică ciclurilor aromatice. Energia mare de rezonanță a ciclului aromatic de electroni π face ca aceste reacții electrofile să fie mai dificile ($\Delta F^{\neq}$ mai mare) și favorizează substituția față de adiție, deoarece pierderea protonului din ionul de carbeniu intermediar regenerează sistemul aromatic stabilizat prin rezonanță.

Substituția electrofilă este în general o *substituție a hidrogenului*, care pleacă sub forma de H^+, spre deosebire de substituția nucleofilă, în care grupările fugace sînt negative. Cu alte cuvinte, grupa substituită în substituția nucleofilă pleacă cu perechea sa de electroni de legătură, pe cînd în substituția electrofilă, pleacă fără această pereche de electroni.

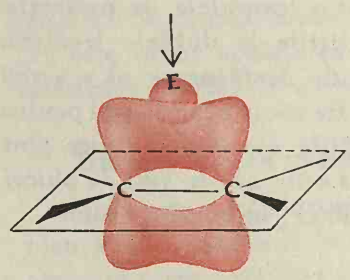
15-1 ORIENTAREA ȘI STEREOCHIMIA ADIȚIEI

Diverșii reactivi care vor fi discutați în adițiile electrofile la alchene acționează după un același mecanism unic și de aceea o introducere generală se pretează pentru toți. În plus mecanismul este simplu și logic și poate fi cercetat practic luînd în considerare condițiile stereoelectronice. Acestea duc la trei tipuri de ipoteze asupra orientării substituenților care sînt de obicei valabile în practică.

* Unele specii posibile nu sînt reactanți electrofili utilizabili, deoarece se combină între ei prea ușor (atomii de oxigen) sau suferă transpoziții interne (R—Ö:+).

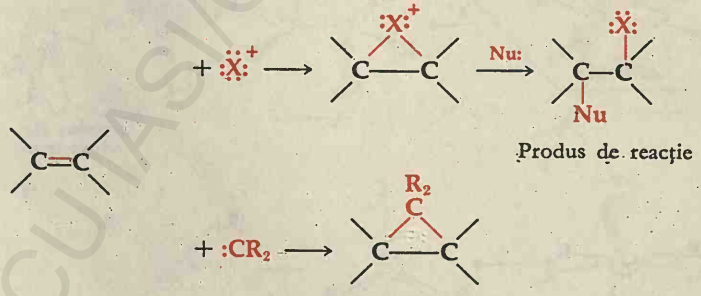
1 Orientarea geometrică a celor doi substituenți adiționați unul față de altul și față de restul moleculei.
2 Alegerea aceluia dintre cei doi atomi de carbon dublu legați de care se va lega în produsul final atomul electrofil (E) și al aceluia de care se va lega apoi agentul nucleofil (Nu) în cazul dublelor legături nesimetrice.
3 De care parte va fi atacată dubla legătură de către agentul electrofil.

Deoarece toate cele șase nuclee atomice implicate într-o dublă legătură sînt coplanare și orbitalul π este perpendicular pe acest plan de ambele părți, presupunem că atomul electrofil se va apropia de asemenea perpendicular pentru ca orbitalul său vacant să se poată întrepătrunde cu orbitalul π pentru formarea legăturii. Această întrepătrundere inițială se numește de obicei un complex π care poate fi, sau nu, un intermediar real în diagrama energiei libere.



Complexul π inițial format prin atacul electronilor π asupra orbitalului vacant al unui electrofil E

Majoritatea agenților electrofili din fig. 15-1 mai au și o altă pereche de electroni la atomul electrofil și pot astfel forma un ciclu adevărat de trei atomi. Acesta poate fi doar un intermediar reactiv ca în cazul halogenilor (X^+) sau poate fi produsul de reacție final, ca în cazul carbenelor sau nitrenelor. Protonul ca agent electrofil nu mai are alți electroni și deci nu este posibil în cazul H^+ să se formeze o legătură completă într-un intermediar cu ciclu de trei atomi.



Orientarea substituenților adiționați

Complexul π sau intermediarul cu ciclu de trei atomi se găsește aproximativ deasupra planului molecular inițial al dublei legături și trebuie să se desfacă prin apropierea unui agent nucleofil din partea opusă (de dedesubt) a acestui plan. Aceasta determină o deplasare absolut analoagă cu scindarea epoxizilor (p. 459) și creează un produs de adiție inițial, cu agentul nucleofil orientat *trans*-periplanar față de atomul electrofil.

Acest mecanism global se numește **adiție-*trans*** la dubla legătură, reprezentată în mai multe moduri în fig. 15-2. Modificarea globală a hibridizării celor doi atomi de carbon, inițial sp^2, determină o pliere a unuia în jos pentru a atinge configurația sp^3, iar a celuilalt în sus, ajungîndu-se în final la o conformație intercalată a celor doi atomi de carbon, așa cum se indică foarte clar prin formulele de proiecție.

Adiția trans este procesul uzual în adițiile la dublele legături. Firește că ea este exact inversul modului de desfășurare al reacției de eliminare, care impune ca substituenții să fie *trans*-periplanari pentru a forma o dublă legătură (p. 624). Condițiile stereoelectronice sînt aceleași pentru reacția în oricare sens. Totuși eliminările sînt de obicei inițiate de baze, pe cînd adițiile decurg de obicei în condiții acide.

Poziția substituenților adiționați

Rămîne problema care dintre cei doi atomi de carbon ai dublei legături va fi atacat de agentul nucleofil, deoarece, în principiu, la dublele legături nesimetrice sînt posibili doi produși de reacție (fig. 15-2).

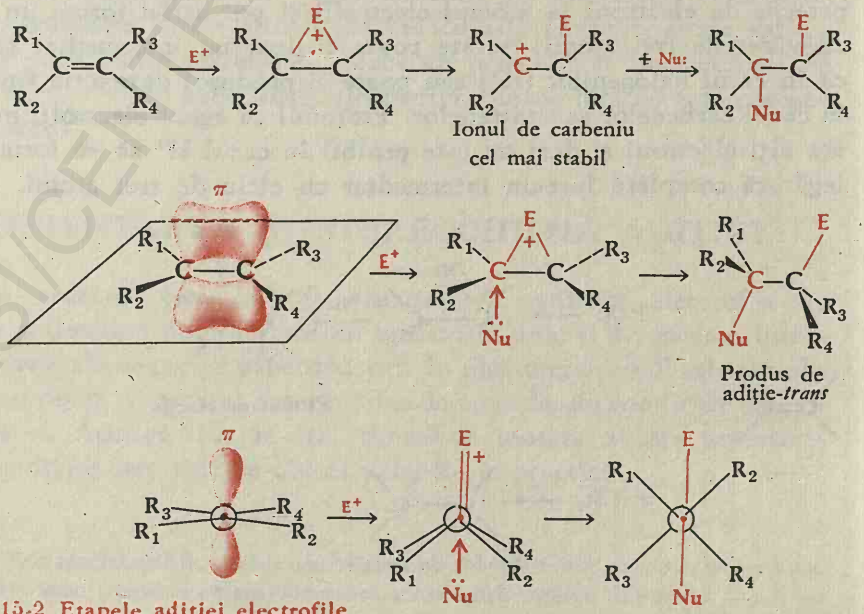


FIG. 15-2 Etapele adiției electrofile

Aceeași problemă am întîlnit-o înainte la scindarea epoxizilor, iar alegerea s-a făcut după cum substituția are loc prin dislocuire directă (S_N2; condiții bazice) sau prin ionizarea inițială a epoxidului protonat (S_N1; condiții acide). Condițiile acide ale adiției electrofile impun doar cea de-a doua variantă și într-adevăr aceasta se observă aproape întotdeauna.

De aceea vom avea în vedere că scindarea inițială a legăturii din intermediarul cu ciclu de trei atomi (sau dintr-un complex π) se produce la atomul de carbon care formează *ionul de carbeniu cel mai stabil*, urmată *direct* de atacul nucleofil din partea de jos. Starea de tranziție are astfel un caracter accentuat de ion de carbeniu și deci calea prin ionul de carbeniu mai stabil este cea preferată din punct de vedere energetic. Acest lucru este indicat de asemenea în fig. 15-2 și va fi și mai evident în exemplele din paragrafele următoare. Mecanismul scindării intermediarului de trei atomi sau a complexului π în acest caz este exact același ca la scindarea S_N1 a epoxizilor. Stabilitatea relativă a ionilor de carbeniu a fost discutată în Cap. 10.

Împiedicarea sterică și olefinele ciclice

Deoarece toți substituenții unei duble legături se găsesc într-un plan, este improbabil ca într-o moleculă *aciclică* ei să poată induce o anumită preferință ca atacul electrofil să se facă deasupra sau dedesubtul acestui plan. Totuși, în moleculele ciclice, substituenții pot împiedica steric apropierea reactivului dintr-o anumită parte, mai ales dacă ei sînt axiali. Dublele legături din ciclurile de șase atomi (ciclohexene) prezintă un plan molecular care este oarecum paralel cu planul ciclului, astfel încît orbitalii π sînt deci perpendiculari pe acesta și paraleli cu substituenții axiali. Un substituent axial mai voluminos decît hidrogenul — cum ar fi metilul — va împiedica deci steric apropierea

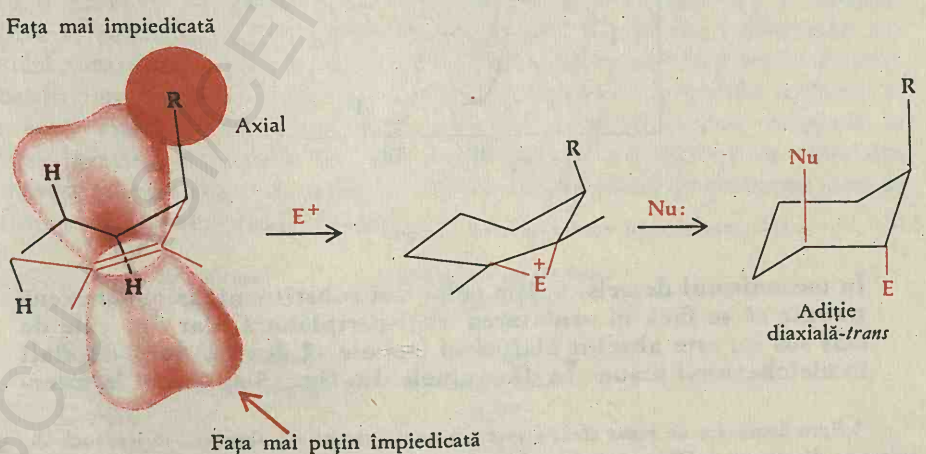


FIG. 15-3 Trans-adiția la ciclohexene

agentului electrofil din partea în care se găseşte acesta faţă de ciclu, iar atacul va decurge preferenţial din partea opusă, mai puţin împiedicată*. Acest lucru este indicat în fig. 15-3.

Atacul agentului nucleofil asupra intermediarului cu ciclu de trei atomi (sau complexului π) nu se mai poate face oricum, ci trebuie să se producă din partea mai împiedicată pentru a produce dislocuirea prin spate, rezultînd un produs de reacţie *trans* diaxial. S-a observat în general că ciclohexenele formează prin adiţie electrofilă (sau la scindarea epoxizilor) produşi cu substituenţi *trans*-diaxiali. Totuşi, dacă ciclul nu este rigid conformaţional, el poate suferi o transformare conformaţională *ulterioară* la cealaltă formă scaun în care substituenţii *trans* să devină diecuatoriali.

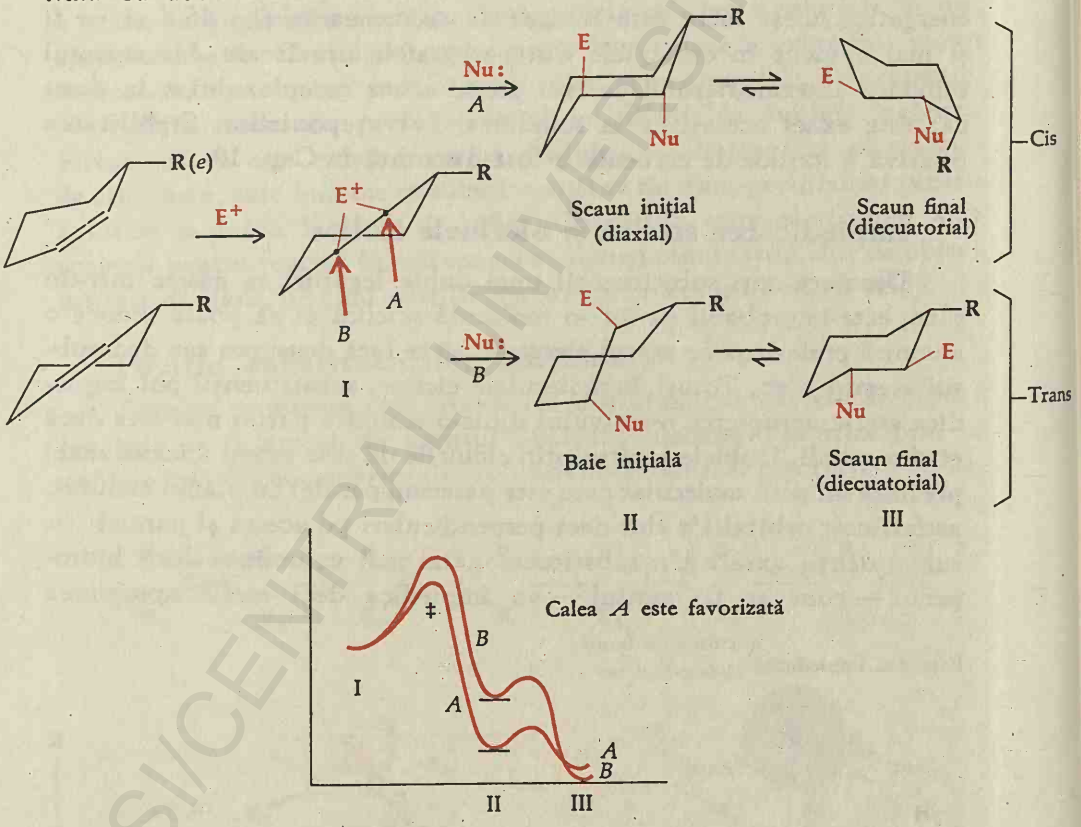


FIG. 15-4 Căile posibile în adiţia la ciclohexenă

În mecanismul descris, adiţia celor doi substituenţi la ciclohexenă trebuie să se facă în orientarea *trans*-periplanară, dar din cele de mai sus nu este absolut clar că ei trebuie să devină *trans* diaxiali în ciclohexanul scaun. În diagramele din fig. 15-4, atacul la inter-

* Spre deosebire de acest efect steric, în unele cazuri s-a observat că legătura de hidrogen dintre un —OH axial şi agentul electrofil atacant dirijează atacul de *aceeaşi* parte a ciclului în care se găseşte —OH axial.

mediarul inițial de trei atomi este reprezentat la ambii atomi de carbon posibili. Bineînțeles că în fiecare caz trebuie să se producă inversia atomului de carbon atacat de agentul nucleofil. Fiecare posibilitate duce la un aranjament *trans*-periplanar al substituenților adiționați, dar într-una (*A*) rezultă o conformație scaun, iar în cealaltă (*B*) una baie. Deoarece aceasta din urmă este mai puțin stabilă, și starea de tranziție care duce la ea este de asemenea mai puțin stabilă (energia mai mare), ea este deci relativ defavorizată. Fiecare produs de reacție inițial trebuie să sufere o transformare conformațională la o formă mai stabilă, cu grupările atașate tot *trans*, însă diecuatoriale pe ciclul scaun. Totuși, starea de tranziție la produsul de reacție inițial va determina calea favorizată, respectiv *A*, rezultînd un ciclu scaun inițial cu substituenții diaxiali și acesta este cazul observat practic întotdeauna.

PROBLEMA 15-1

a Dacă se bromurează *trans*-1-fenil-1-octena, se formează două centre asimetrice. Sînt posibili doi enantiomeri; se formează amîndoi? Produșii de reacție sînt optic-activi? Explicați concluziile.

b Discutați rezultatul stereochimic al bromurării *cis*- și *trans*-2-penten-4-olului optic activ.

c Discutați rezultatul stereochimic al bromurării *cis*- și *trans*-4-bromo-2-pentenei. (Vă recomandăm să reprezentați compușii în proiecție pentru a vă putea lămuri; aveți grijă să indicați stereochimia corectă.)

d Discutați la fel bromurarea R-4-*t*-butil-1-ciclohexenei optic activă, reprezentînd în perspectivă stereoizomerii respectivi, cu stereochimia absolută corectă.

Viteze relative

Atacul electrofil al unei duble legături implică disponibilitatea unei perechi de electroni în orbitalul π. Deci este normal că dacă densitatea de electroni este într-o oarecare măsură micșorată prin rezonanță cu o grupare atrăgătoare de electroni, viteza atacului va fi redusă. Invers, substituenții la dubla legătură care îi pot ceda electroni vor mări viteza. Mai precis, dacă substituenții pot stabiliza ionul de carbeniu care apare în starea de tranziție, ei reduc energia de activare și măresc viteza (și determină totodată care atom de carbon va purta în final sarcina pozitivă). La fel, substituenții atrăgători de electroni măresc energia stării de tranziție destabilizînd ionul de carbeniu care se formează și micșorînd viteza.

Donori de electroni (*Viteza crește*)		*Atrăgători de electroni* (*Viteza scade*)
$R_2\ddot{N}$—	(enamină)	—NO_2
R$\ddot{O}$—	(eter enolic)	—CO—
C=C—		—CN
Φ—		—SO_2—
R—		

Aceste efecte sînt, bineînțeles, aceleași cu cele pe care le-am văzut înainte la stabilizarea sau destabilizarea sarcinei pozitive (cf. reacția S_N1). O dublă legătură stabilizată cu —OH este un enol și atacul său asupra unui agent electrofil cum este carbonilul a fost tratat la reacțiile carbonilului catalizate de acizi din Cap. 12 și 13. Grupările atrăgătoare de electroni la dublele legături le conferă receptivitate față de atacul *nucleofil*, care a fost tratat la adițiile conjugate (paragraful 12-6), însă le fac foarte lente sau chiar nereactive față de majoritatea reactivilor *electrofili* tratați în acest capitol.

Alchenele sînt mult mai susceptibile față de atacul electrofil decît alchinele, care reacționează lent sau deloc cu mulți reactivi care atacă ușor dublele legături carbon-carbon. Electronii π sînt mult mai strîns legați în tripla legătură carbon-carbon decît în dubla legătură. Distanța mai scurtă dintre nuclee în tripla legătură permite o întrepătrundere mai avansată a orbitalilor *p* și face ca electronii π să fie mai puțin disponibili pentru reactivii electrofili.

Rezumat

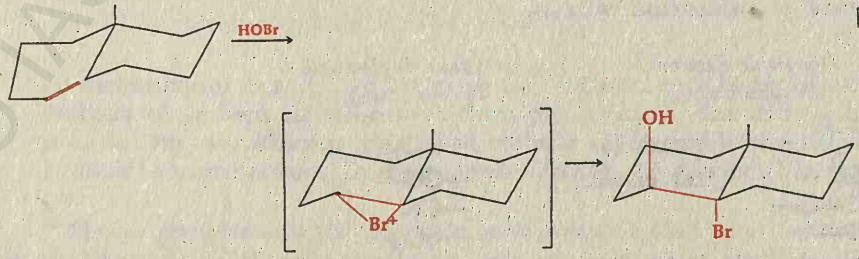
Mecanismul adiției electrofile este în general simplu și concordant cu ipotezele teoretice. Cerințele stereoelectronice sînt de obicei destul de critice pentru ca să rezulte doar un singur produs de reacție și pentru a permite să se prevadă care anume, pe baza a patru reguli:

1 Atacul agentului electrofil se produce de partea cea mai puțin împiedicată a planului molecular al dublei legături și perpendicular pe el.
2 Substituenții adiționați din produsul de reacție inițial sînt orientați *trans*-periplanar între ei (*trans*-diaxial în produșii de reacție ciclohexanici)*.
3 Agentul nucleofil se va atașa de carbonul dublei legături inițiale care poate forma cel mai stabil ion de carbeniu*.
4 Grupările donoare de electroni măresc viteza; grupările atrăgătoare de electroni o reduc. Domeniul de viteze este foarte larg între aceste grupări.

$$R_2\ddot{N} > R\ddot{O} > C{=}C > \Phi > R > H > SO_2,\ CN > CO > NO_2$$

Viteza scade →

* La ciclohexanii saturați, regula 2 predomină de obicei față de regula 3, cînd s-ar putea prevedea rezultate contradictorii.



15-2 FORMAREA HALOGENURILOR DE ALCHIL PRIN ADIȚIE

Atît hidracizii, cît și halogenii, se adiționează ușor la alchene; în primul caz, agentul electrofil este H^+, în cel de al doilea caz, X^+ (X_2 acționează ca X^+X^-). Se dau exemple din ambele reacții; acestea au loc de obicei în timp scurt la temperatura camerei. În cazul acizilor hipohalogenoși, X—OH, agentul electrofil activ este tot X^+.

Adiția hidracizilor ($E^+=H^+$):

$$HBr + CH_3CH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow{\text{Acid acetic}} CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3$$

Bromură de *sec*-butil
80%

$$HCl + (CH_3)_2C{=}CH_2 \xrightarrow{\text{HCl conc.}} (CH_3)_3CCl$$

Clorură de *t*-butil
100%

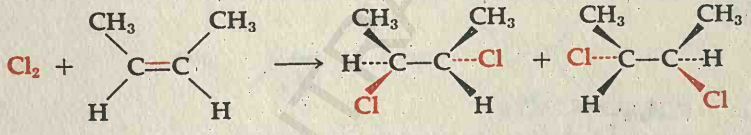
Adiția halogenilor și acizilor hipohalogenoși ($E^+=X^+$):

$$Br_2 + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow BrCH_2CH_2Br$$

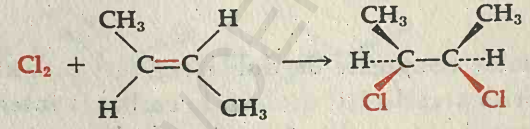
Dibromoetan, 100%
(prin titrare)

$$Br_2 + CH_2{=}CHCH_2Br \xrightarrow[-20^\circ]{CHCl_3} BrCH_2CHBrCH_2Br$$

1,2,3-Tribromopropan
98%



cis-2-Butenă (±) 2,3-Diclorobutan



trans-2-Butenă *mezo*-2,3-Diclorobutan
61%

$$I{-}Cl + (CH_3)_2C{=}CH_2 \xrightarrow{HgCl_2} (CH_3)_2\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}CH_2I$$

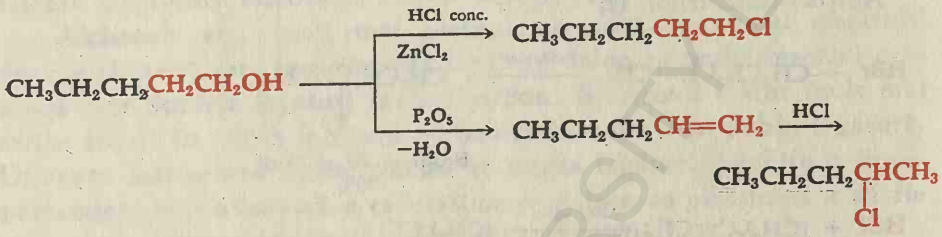
Monoclorură de iod

2-Cloro-1-iodo-2-metilpropan
67%

$$HOCl + CH_3CH{=}C(CH_3)_2 \longrightarrow CH_3\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}H{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}(CH_3)_2$$

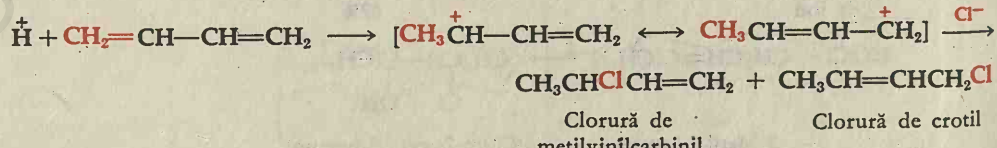
2-Metil-2-butenă 3-Cloro-2-metil-2-butanol

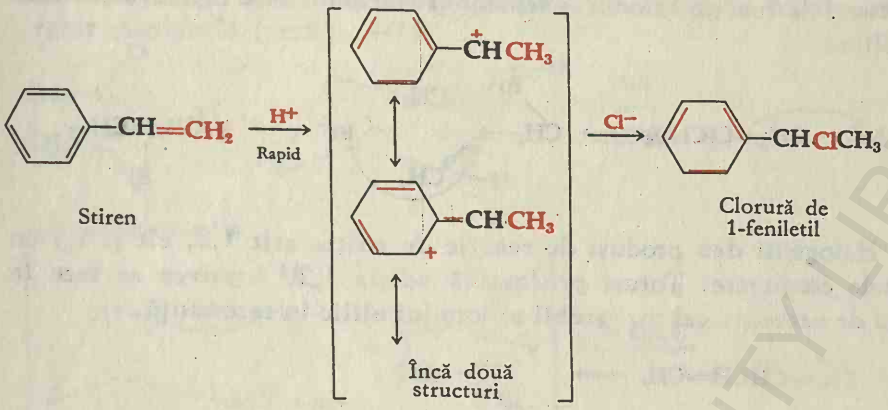
Adiția hidracizilor la alchene are o oarecare importanță preparativă pentru transformarea produșilor naturali nesaturați și a alchenelor din petrol în halogenuri. Reacția nu este frecvent utilizată ca metodă de sinteză, deoarece cel mai bun procedeu de sinteză pentru majoritatea olefinelor trece prin alcooli, care pot fi transformați direct în halogenuri prin reacții de substituție. Dacă o schemă de sinteză duce la un alcool primar, deshidratarea (p. 630) la olefina corespunzătoare poate preceda conversia la halogenura neterminală.



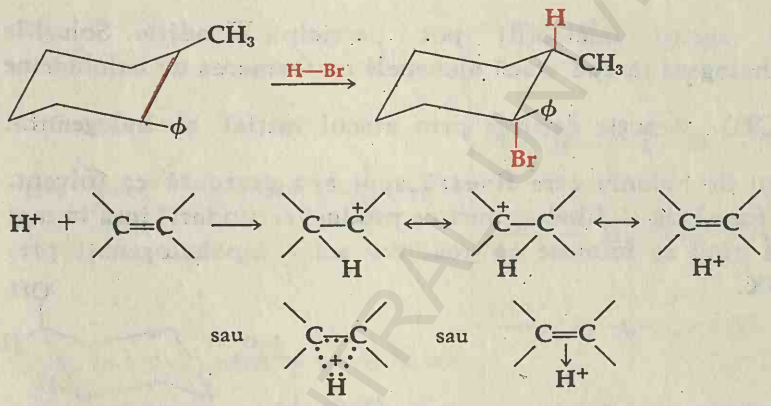
Exemplele de mai sus ilustrează afirmațiile făcute în ultimul paragraf privind orientarea adițiilor. **Regula lui Markovnikov**, care a fost stabilită prima dată pe baze empirice în 1871, prevede sensul adiției la alchene. Regula stabilește simplu că la adiția hidracidului HX la o dublă legătură, hidrogenul se leagă la atomul de carbon care are cel mai mare număr de atomi de hidrogen. Această regulă este bineînțeles o altă enunțare a regulei 3 din ultimul paragraf, care a fost dedusă pe baze teoretice moderne. De aceea este mai sigur să o aplicăm luînd în considerare stabilitatea ionilor de carbeniu decît numărul de hidrogeni.

Adiția hidracizilor la sisteme conjugate de duble legături carbon-carbon este foarte rapidă datorită stabilității ionilor de carbeniu intermediari stabilizați. Cînd sistemul este o dienă, cationul alilic intermediar reacționează de obicei cu ionul de halogenură la ambele centre pozitive posibile, rezultînd un amestec de produși. Totuși, la cationii benzilici, agentul nucleofil se adiționează doar la atomul de carbon alifatic din poziția α și nu distruge rezonanța ciclului aromatic.





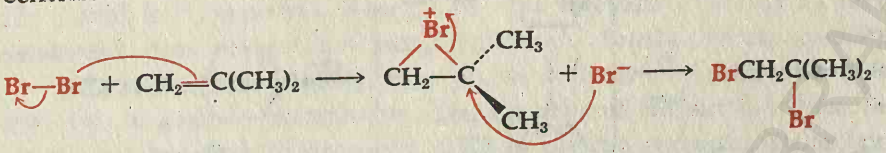
În adiția uzuală a hidracizilor (de obicei HCl și HBr) protonul este agentul electrofil și formează în primul rînd un **ion de protoniu** sau un complex π care este atacat apoi din partea opusă de ionul de halogenură la ionul de carbeniu cel mai stabil.



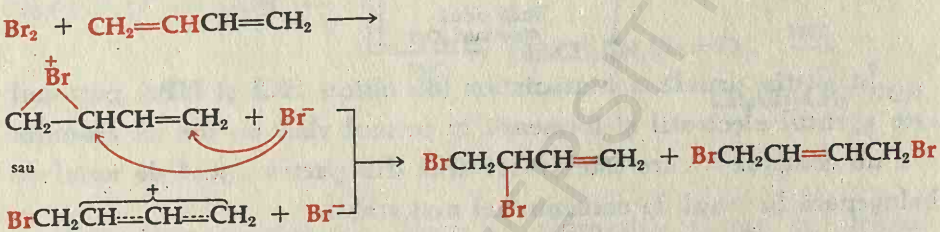
Diferite reprezentări ale ionului de protoniu

În reacția bromului cu alchenele, prima treaptă este transferul unui cation de halogen la hidrocarbură cînd se formează un **ion de bromoniu ciclic**. Atacul ionului de bromură asupra ionului de bromoniu se produce cu inversie de configurație, ducînd la adiția *trans* a Br_2 așa cum s-a specificat în paragraful anterior. Atacul nucleofil asupra ionilor de bromoniu nesimetrici se produce de asemenea la acel atom de carbon capabil să stabilizeze sarcina pozitivă (poziția cea mai substituită la moleculele saturate). Clorul acționează în același mod, dar iodul nu se adiționează deoarece este un agent electrofil slab, iar

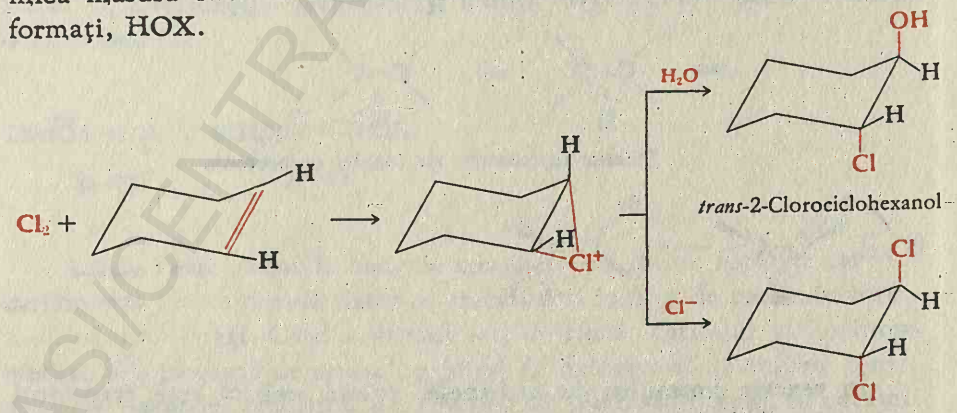
produsul de reacție diiodurat tensionat steric nu este favorizat în acest echilibru:



Halogenii dau produși de reacție de adiție atît 1,2, cît și 1,4 cu dienele conjugate. Totuși predomină adiția 1,2, deoarece se face la ionul de carbeniu cel mai stabil al ionului alilic în rezonanță.

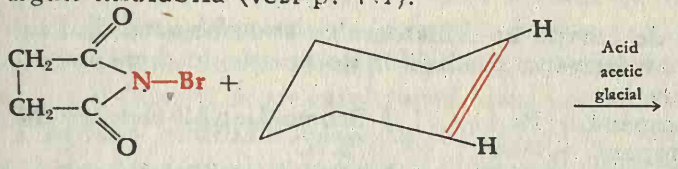


Și alți agenți nucleofili pot participa în adiție. Soluțiile diluate de halogeni în apă atacă alchenele cu formarea de halohidrine (X—C—C—OH). Reacția decurge prin atacul inițial al halogenului formînd ionul de haloniu care fixează apoi apa prezentă ca solvent. De obicei se formează și dihalogenuri ca produși secundari, însă în mai mică măsură cînd se folosesc ca reactivi acizi hipohalogenați preformați, HOX.

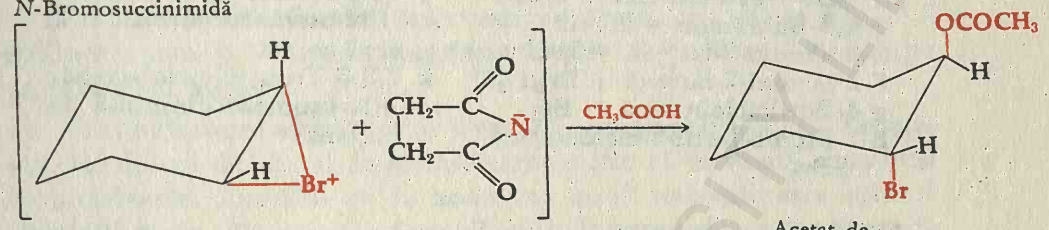


O altă metodă, preferabilă, de a adiționa elementele lui HOX sau ZOX la o olefină este prin utilizarea altor compuși decît halogenul molecular care să fie donori de halogeni pozitivi. În acest scop au fost folosite *N*-haloamidele, solventul furnizînd agentul nucleofil (H_2O, ROH, RCOOH). Într-o altă variantă, halogenul se folosește în prezența sării de argint a unui acid carboxilic astfel încît ionul de halogenură

este îndepărtat din competiția agenților nucleofili ca halogenură de argint insolubilă (vezi p. 441).



N-Bromosuccinimidă



Acetat de
trans-2-bromociclohexil

Deoarece acizii hipohalogenoși sînt asimetrici și halogenul este agentul electrofil, gruparea —OH se va lega la ionul de carbeniu cel

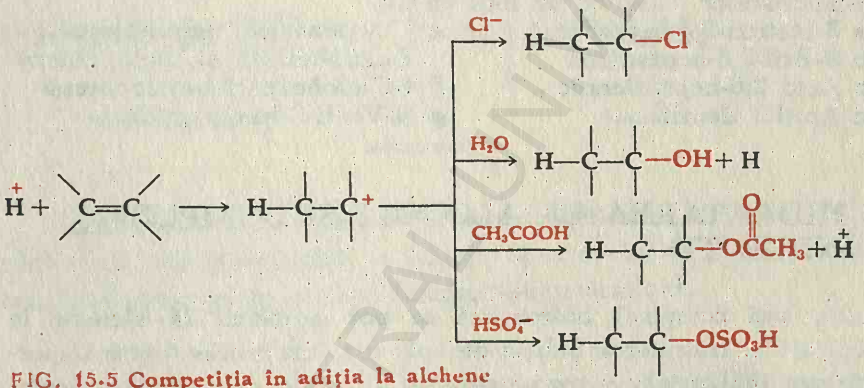
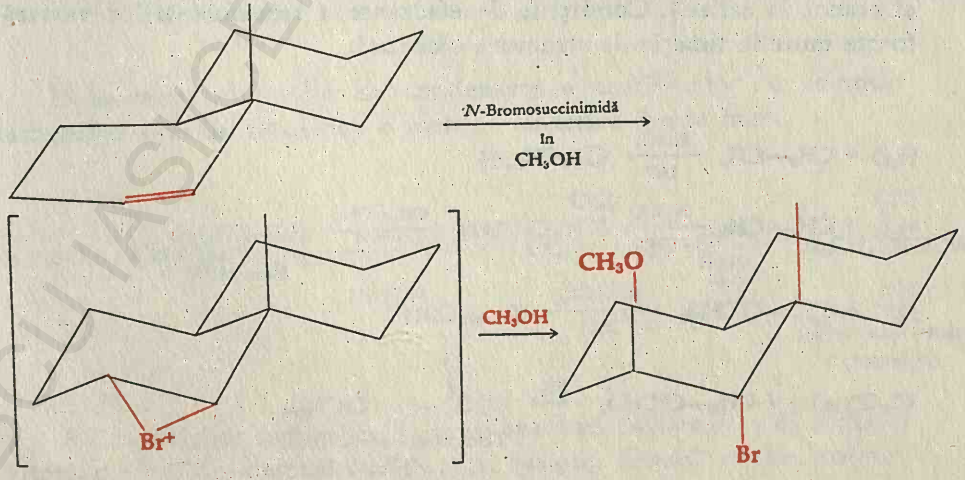


FIG. 15.5 Competiția în adiția la alchene

mai stabil format din dubla legătură inițială. Un exemplu care arată efectele regulilor de orientare din ultimul paragraf este următorul:



PROBLEMA 15-2

Scrieţi produşii de reacţie ai următoarelor transformări. Indicaţi stereochimia şi conformaţia produşilor de reacţie în două moduri diferite în fiecare caz.

a *trans*-1-Fenilpropenă + Br_2
b *trans*-1-Fenilpropenă + HBr
c *trans*-1-Fenilbutenă + HClO
d 1,3-Butadienă + HBrO
e 2-Metoxi-2-butenă + HCl uscat
f 2-Metoxi-2-butenă + Br_2/H_2O
g 4-Butilciclohexenă + Br_2
h 1-Bromo-1-etil-2-ciclohexenă + Br_2
i 1-Bromo-1-etil-2-ciclohexenă + HClO
j 1,3,3-Trimetilciclohexenă + *N*-bromosuccinimidă în acid acetic
k 2,3,3-Trimetilciclohexenă + *N*-bromosuccinimidă în metanol

PROBLEMA 15-3

Indicaţi produsul de reacţie predominant rezultat la clorurarea următoarelor diene cu un mol de Cl_2

a 3-Metoxi-2,5-heptadienă
b 3-Etil-2,5-heptadienă
c Acid 2,6-heptadienoic
d Acrilat de alil
e Un amestec echimolecular de 2-ciclohexenă şi ciclopentenă
f 1-Ciclohexenil-1-ciclobutenă
g *N*-Vinil-3-hexenamidă

15-3 HIDRATAREA LA ALCOOLI ŞI COMPUŞI ÎNRUDIŢI

Teoretic, toţi compuşii hidroxilici se pot adiţiona la alchene în condiţii acide. **Hidratarea** (adiţia de apă) este un proces foarte important folosit industrial pentru prepararea alcoolilor din produse petroliere. Sinteza esterilor, mai ales a carboxilaţilor de *t*-alchil, aplică frecvent această reacţie, ca şi sinteza dietil eterului prin adiţia de apă şi etanol la etilenă. Condiţiile de efectuare a transformărilor variază foarte mult în funcţie de structura alchenei.

$$H_2O + CH_2{-}CH_2 \xrightarrow[140^\circ]{H_2SO_4} CH_3CH_2OH$$

$$H_2O + CH_2{-}CH_2 \xrightarrow[180^\circ]{H_2SO_4} [CH_3CH_2OH] \xrightarrow{CH_2{=}CH_2} (CH_3CH_2)_2O$$

Eter etilic

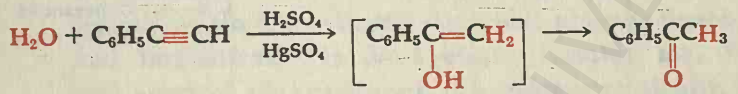
$$H_2O + CH_2{-}C(CH_3)_2 \xrightarrow[25^\circ]{H_2SO_4\ \text{dil.}} (CH_3)_3COH$$

$$Cl_3CCOOH + CH_2{-}C(CH_3)_2 \xrightarrow[0^\circ]{BF_3} Cl_3C{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}O{-}C(CH_3)_3$$

Tricloroacetat de butil
80%

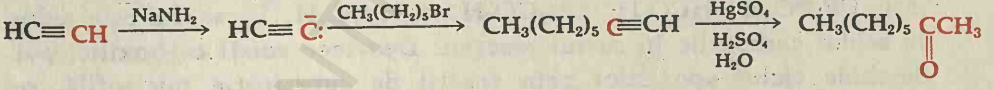
Reacțiile sînt inițiate de protoni (sau BF_3) și deci se supun regulei lui Markovnikov. Deoarece captarea ionului de carbeniu intermediar (sau a ionului de protoniu, în funcție de sistemul dat) este o problemă de competiție între diverșii agenți nucleofili din sistem, hidracizii nu pot fi folosiți drept catalizatori, cînd urmărim adiția unei molecule de solvent hidroxilic slab nucleofil. Acidul sulfuric formează doar ioni de bisulfat slab nucleofili, care participă puțin în competiție. Oricum, sulfații acizi formați intermediar sînt ușor solvolizați. Fig. 15-5 prezintă competiția pentru captarea ionilor de carbeniu în soluția acidă a unei alchene.

Prin hidratarea alchinelor se formează compuși carbonilici. Reacția este catalizată de săruri mercurice care se știe că formează complecși cu acetilenele. Probabil că în acest caz ionul mercuric este agentul electrofil activ. Asemănarea formală cu hidratarea alchenelor poate fi iluzorie, dar rezultatele globale sînt exact cele presupuse din hidratarea normală, urmată de tautomerizarea enolului rezultat.



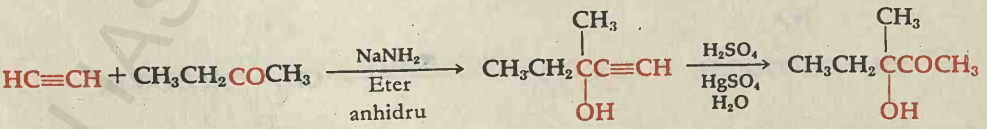
Fenilacetilenă — Alcool α-fenilvinilic — Acetofenonă

Combinarea hidratării acetilenei cu alchilarea acetilenei (p. 471) oferă o metodă interesantă de lungire a catenelor de atomi de carbon, rezultînd compuși cu grupări funcționale neterminale.



72% — *n*-Hexil metil cetonă 91%

Hidratarea produșilor de condensare a acetilenelor cu compuși carbonilici este de asemenea o metodă sintetică foarte bună.



3-Hidroxi-3-metil-2-pentanonă

Adiția acizilor carboxilici la acetilene duce la formarea de alchenil esteri, o clasă de compuși cu aplicații variate. Esterii vinilici polime-

rizează (paragraful 25-1), iar toţi alchenil esterii pot fi transformaţi ulterior printr-o mulţime de reacţii.

$$CH_3COOH + CH{\equiv}CH \xrightarrow{BF_3,\ HgO} CH_2{=}CH{-}OCOCH_3$$

Acetat de vinil

$$CH_3COOH + CH_3(CH_2)_3C{\equiv}CH \xrightarrow{BF_3,\ HgO} CH_3(CH_2)_3\underset{\displaystyle OCOCH_3}{\underset{|}{C}}{=}CH_2$$

31%

$$CH_3(CH_2)_3\underset{\displaystyle OCOCH_3}{\underset{|}{C}}{=}CH_2 \xrightarrow{Br_2} \left[CH_3(CH_2)_3\underset{\displaystyle OCOCH_3}{\underset{|}{C}}BrCH_2Br\right] \xrightarrow{\text{Spontan}}$$

$$\left[CH_3(CH_2)_3\overset{\displaystyle CH_2Br}{\overset{|}{C^+}}\ \ \overset{\displaystyle Br^-}{\swarrow}\ \ \underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}{-}CH_3\right] \longrightarrow CH_3(CH_2)_3\underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}CH_2Br + CH_3\underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}Br$$

1-Bromo-2-hexanonă
67%

Epoxizi şi dioli

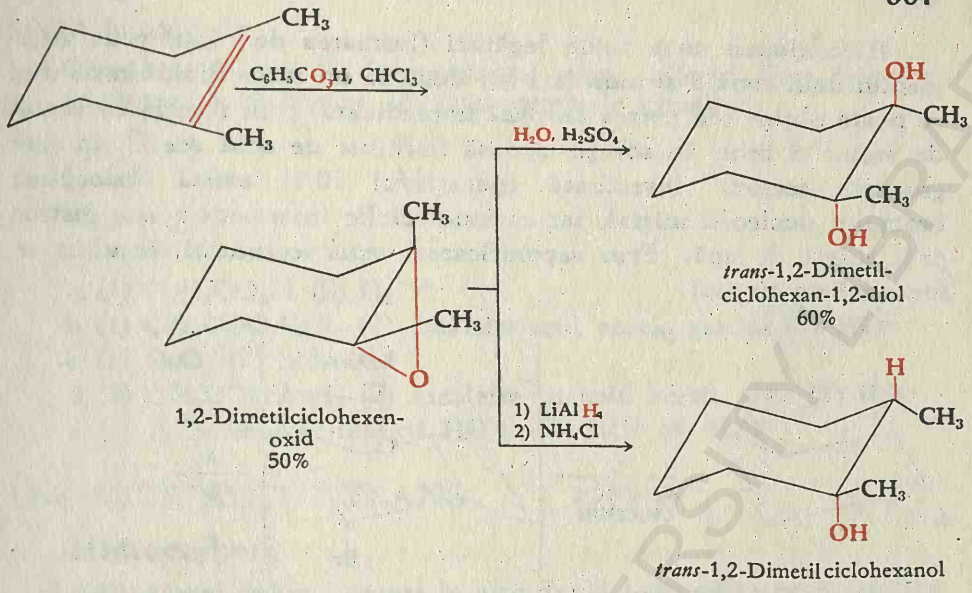
Transformarea unei alchene într-un epoxid se poate efectua uşor prin oxidare cu acizi percarboxilici („peracizi", RCO—O—OH). Reacţia manifestă acele variaţii de reactivitate, în funcţie de structura diverselor alchene, caracteristice adiţiilor electrofile. Substituţia hidrogenilor vinilici cu grupări alchil sau alcoxil măreşte reactivitatea substratului. Peracizii studiaţi prezintă următoarea serie de reactivităţi: $CF_3CO_3H \gg HCO_3H > CH_3CO_3H > C_6H_5CO_3H$. Peracidul este redus la acidul carboxilic în cursul reacţiei. Deoarece acizii carboxilici pot deschide ciclul epoxizilor prin reacţii de substituţie nucleofilă, se adaugă de obicei în amestecul de reacţie o bază slabă insolubilă care să neutralizeze acidul carboxilic format. Prin desfacerea ciclurilor de trei atomi ai epoxizilor, într-o etapă ulterioară, cu diverşi reactivi nucleofili sau cu acizi tari drept catalizatori, se pot obţine mulţi compuşi utili.

$$CH_2{=}CHCOOC_2H_5 + CF_3CO_3H \xrightarrow{CH_2Cl_2,\ NaH_2PO_4} \underset{\displaystyle O}{\underset{\diagdown\ \diagup}{CH_2{-}CH}}COOC_2H_5$$

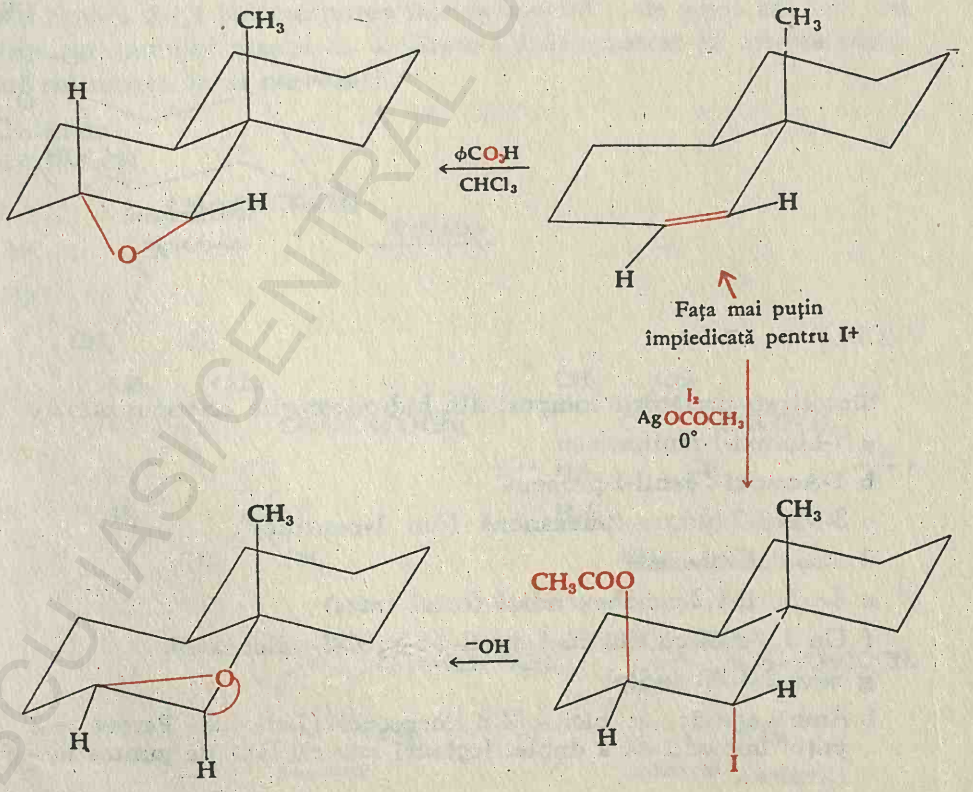
Acrilat de etil

Glicidat de etil
80%

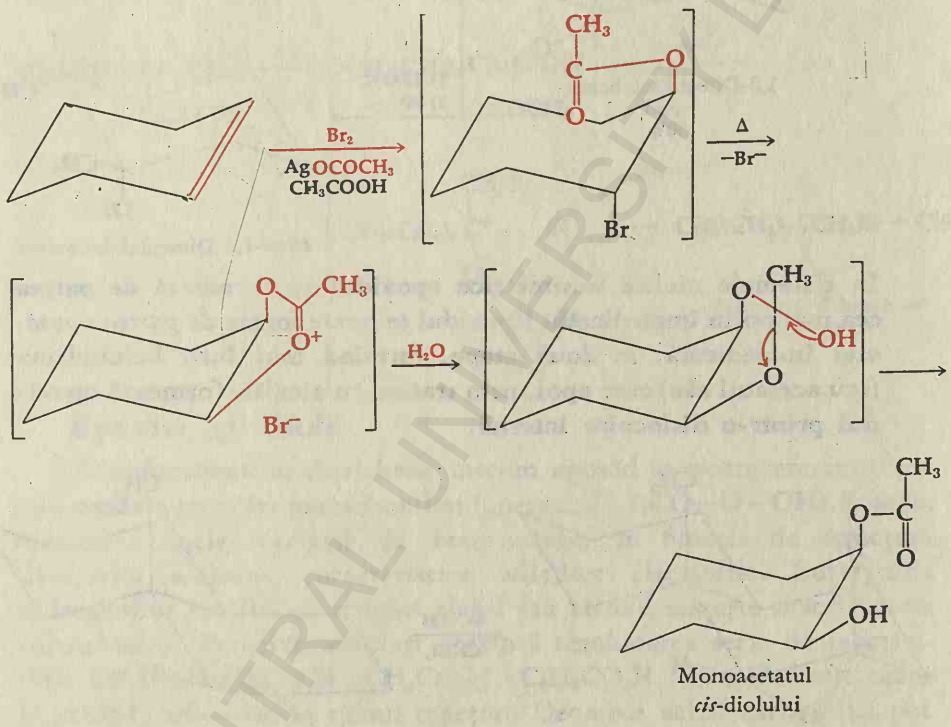
BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



În sistemele ciclice nesimetrice epoxidul se formează de partea cea mai puțin împiedicată. Epoxidul se poate forma *de partea opusă*, mai împiedicată, în două etape, formînd mai întîi halohidrina (sau acetatul său) care apoi, prin tratare cu alcalii, formează epoxidul printr-o dislocuire internă.



Hidroxilarea unei duble legături (formarea de dioli) prin intermediul unui epoxid și hidroliza lui duce la un *trans* diol. Un *cis* diol se poate obține (de partea *cea mai* împiedicată) prin reacția cu acetat de argint și brom în soluție apoasă fierbinte de acid acetic, în care gruparea acetoxi învecinată (paragraful 10-4) asistă dislocuirea bromului nucleofil inițial, iar cationul ciclic intermediar este distrus prin adiția de apă. Prin saponificarea monoacetatului rezultat se formează un *cis* diol.



Monoacetatul *cis*-diolului

PROBLEMA 15-4

Sintetizați următorii compuși din hidrocarburile corespunzătoare.

a 1-Metoxi-1-fenilpropan

b 1-Acetoxi-1-fenil-1-propenă

c 3-Metil-3-hidroxi-2-hexanonă (din 1-pentină)

d Epoxiciclohexenă

e 4-*t*-Butil-1,2-ciclohexandiol (total *trans*)

f Un 1,2-diol *cis* din *cis*-1-metil-4-*t*-butil-2-ciclohexenă

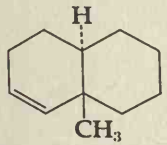
g *mezo*-2,3-Butandiol

h Ambii epoxizi ai biciclo[2.2.1]heptenei (*Indicație*: Partea *mai puțin* împiedicată a dublei legături este *cis* față de puntea metilenică).

BCU "LUCIAN BLAGA" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

PROBLEMA 15-5

Compusul de mai jos formează trei glicoli diferiți. Care dintre ei se formează în fiecare din transformările următoare?



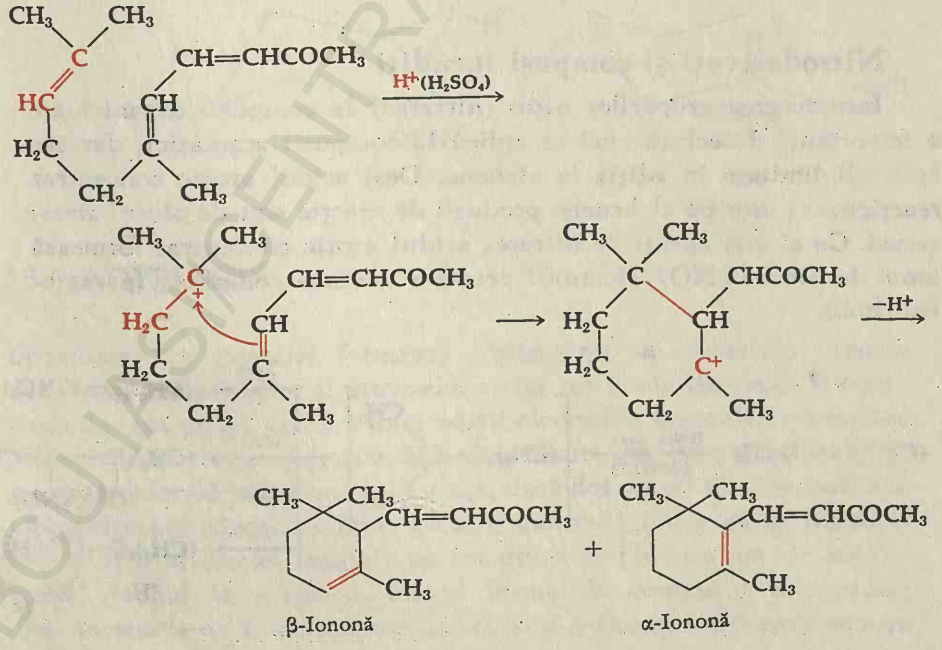
a (1) $C_6H_5CO_3H$ (2) H_3O^+
b (1) CH_3COOAg/I_2 (2) încălzire/acid acetic glacial (3) HO^-
c (1) OsO_4 (2) hidroliză
d (1) CH_3COOAg/I_2 (2) încălzire în acid acetic apos (3) HO^-
e (1) *N*-Bromosuccinimidă/HOAc (2) HO^- (3) H_3O^+

15-4 ALTE ADIȚII-TRANS

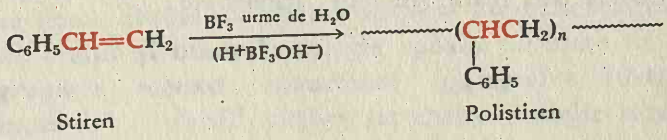
Hidrocarburi

Adiția unei duble legături la altă dublă legătură se poate realiza dacă una din ele este protonată de un acid și nu există alt agent nucleofil activ care să fie în competiție cu nucleofilia redusă a celei de a doua olefine. În practică se utilizează adesea acid sulfuric sau BF_3. Reacția se aplică pe larg la polimerizări, dar poate fi oprită și după prima adiție, dacă se produce o ciclizare, deoarece aceasta este mult mai rapidă decît polimerizarea *intermoleculară* și de aceea are loc mai ușor. În anumite reacții de ciclizare s-a demonstrat că această adiție are orientarea *trans* prevăzută.

Ciclizare:



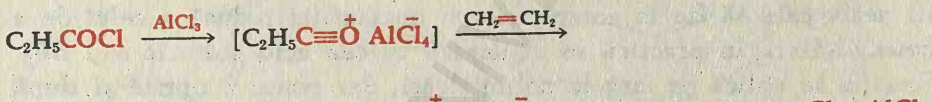
Polimerizare:



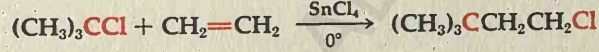
Stiren — Polistiren

Alchilarea și acilarea alchenelor

În prezența acizilor Lewis, alchenele pot fi alchilate sau acilate cu halogenuri de alchil, respectiv cu halogenuri de acil. Catalizatorul acționează prin polarizarea și eventual ionizarea agentului de alchilare sau acilare. Datorită capacității acizilor Lewis tari de a izomeriza toate alchenele, în afară de cele simple (paragraful 17-4), aplicarea acestor reacții în sinteze organice raționale este foarte limitată. Totuși acilarea se folosește mult în substituția electrofilă a ciclurilor aromatice (Cap. 16).

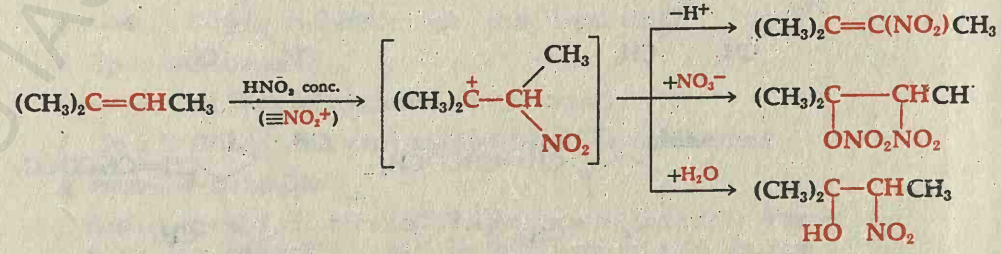


β-Cloroetil etil cetonă
45%

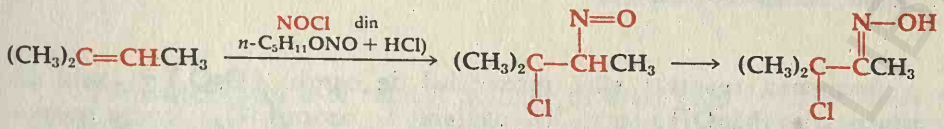


Nitroderivați și compuși înrudiți

Introducerea grupărilor nitro (nitrarea) în compușii organici are o importanță deosebită cînd se aplică la compușii aromatici, dar are aplicații limitate în adiția la alchene. Deși acidul azotic concentrat reacționează ușor cu alchenele, produșii de reacție sînt de obicei amestecuri. Ca și alți agenți de nitrare, acidul azotic concentrat formează **ionul de nitroniu** NO_2^+ electrofil printr-o ionizare complexă (paragraful 16-3).



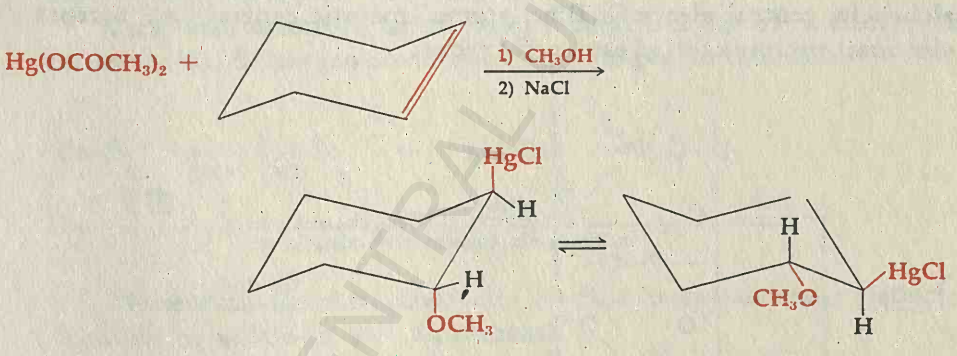
Adiția clorurii de nitrozil (NOCl) la olefine s-a utilizat pentru a caracteriza alchenele, iar uneori și în scopuri preparative specifice; agentul electrofil este gruparea nitrozil (—N=O).



Nitrozo-clorura trimetiletilenei
30%

Compuși organomercurici

Alchenele suferă reacții de adiție electrofilă cu acetatul mercuric, proces numit **reacție de oximercurare**. Transformarea se efectuează de obicei în alcool ca solvent și rezultă un compus alcoximercuric. Produsul de reacție se izolează de obicei sub forma halogenurii *trans*-alcoxialchilmercurice.

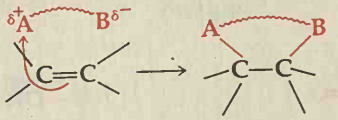


80%

15-5 ADIȚII-CIS

Epoxidarea cu peracizi formează obligatoriu un aduct-*cis*, epoxidul. Adițiile carbenelor și nitrenelor se fac tot în *cis* deoarece ele reprezintă de fapt prima etapă a unei adiții electrofile normale — formarea unui ciclu de trei atomi, care în aceste cazuri este un produs stabil și nu se transformă mai departe. Totuși, dacă doi atomi ai unei molecule electrofile pot ataca deodată, această moleculă poate să se fixeze la orbitalul π al dublei legături cu cei doi atomi de carbon de aceeași parte, ducînd la adiție-*cis*. Ciclul format în compusul intermediar (sau în starea de tranziție) trebuie să aibă o anumită dimensiune care

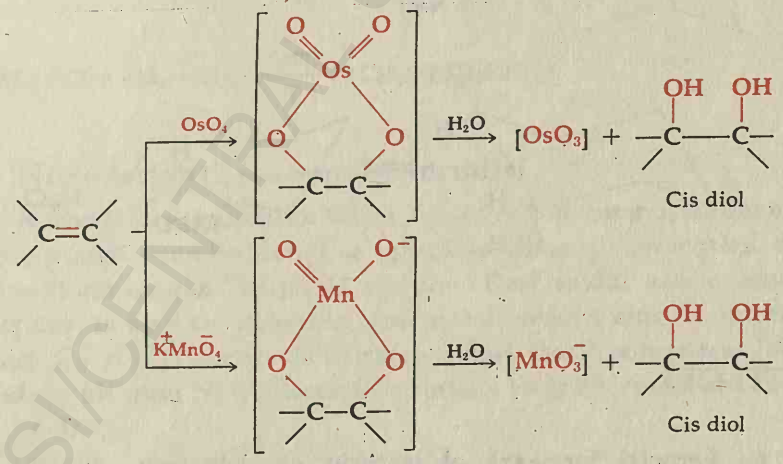
să permită întrepătrunderea maximă a orbitalilor cu o tensiune orbitală sau angulară mică.



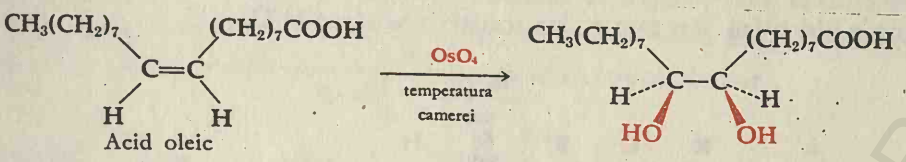
Asemenea reactivi sînt tetroxidul de osmiu (OsO_4) şi ionul de permanganat (MnO_4^-) pentru hidroxilare-*cis*, ozonul (O_3) pentru ozonoliză (p. 110) şi hidrurile de bor (ex. BH_3) pentru **hidroborare**. În hidrogenarea catalitică are loc adiţia-*cis* a hidrogenului de pe suprafaţa catalizatorului metalic; reacţia se va discuta în capitolul despre reduceri (paragraful 18-5). Adiţia-*cis* se produce chiar şi la alte olefine sau grupări funcţionale nesaturate care reacţionează prin electronii lor π cu cei ai substratului, sub influenţa căldurii sau energiei luminoase, fără alţi catalizatori. Aceste ultime reacţii formează o clasă numită reacţii de cicloadiţie, care sînt descrise în Cap. 21.

Hidroxilarea-cis

Atît tetroxidul de osmiu, cît şi ionul de permanganat atacă uşor alchenele, centrul electrofil fiind atomul metalic central care acceptă electronii suplimentari şi este astfel redus.



Datorită faptului că este scump şi toxic, tetroxidul de osmiu se foloseşte doar în sinteza unor reactivi chimici speciali, a unor produse farmaceutice şi pentru studii degradative. Pentru conservarea reactivului se foloseşte uneori doar în cantităţi catalitice reduse, în prezenţă de apă oxigenată capabilă de a reoxida osmiul din starea sa de valenţă inferioară la OsO_4. Reacţia este importantă pentru că decurge blînd, cantitativ şi foarte specific pentru hidroxilări-*cis* de partea cea mai puţin împiedicată a olefinei.



Acid oleic

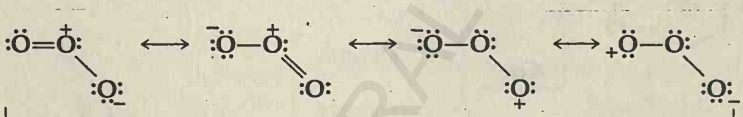
Acid *eritro*-9,10-dihidroxistearic

Permanganatul este rareori utilizat în acest scop deoarece dacă nu se controlează cu grijă condițiile de reacție, el reacționează mai departe cu diolul format inițial, scindînd legătura carbon-carbon.

Ozonoliza (ozonizarea)

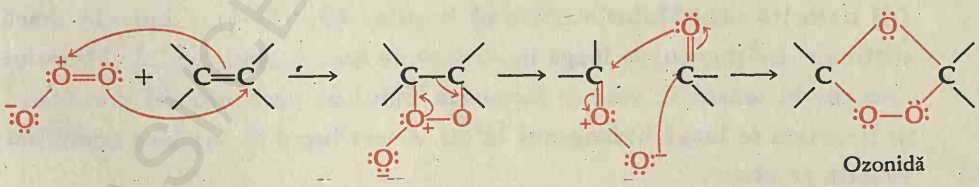
Scindarea alchenelor cu ozon este un procedeu degradativ foarte utilizat. Acest reactiv energic rupe ambele legături carbon-carbon cu formarea unor peroxizi ciclici numiți *ozonide*. Prin descompunerea ozonidelor se formează grupări carbonilice la atomii de carbon ai dublei legături inițiale. Ozonidele ca atare nu se izolează de obicei, datorită caracterului lor exploziv. În afară de utilizările sale degradative, ozonoliza a fost utilizată în scopuri sintetice pentru prepararea aldehidelor și cetonelor din alchene.

Caracterul electrofil al ozonului rezultă din faptul că fiecare din cei trei atomi de oxigen are o mare afinitate pentru electroni.



Structurile de rezonanță ale ozonului

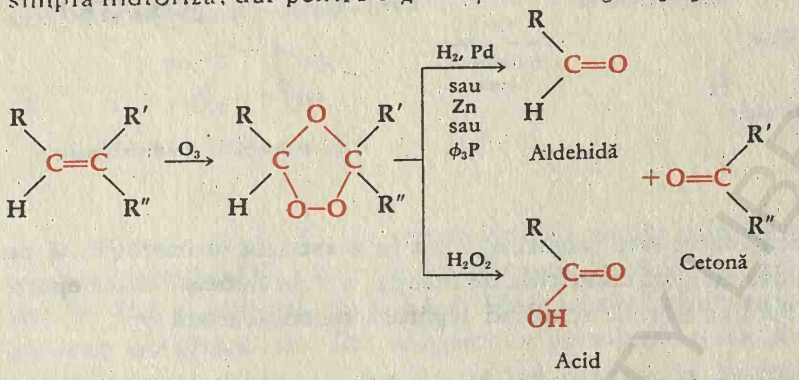
Mecanismul formării ozonidelor cuprinde o serie de etape distincte, începînd cu adiția-*cis* a O_3 la alchene.

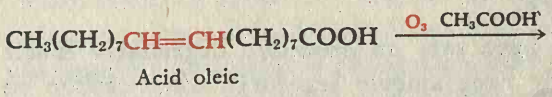


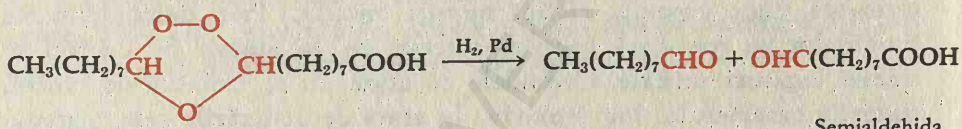
Ozonidă

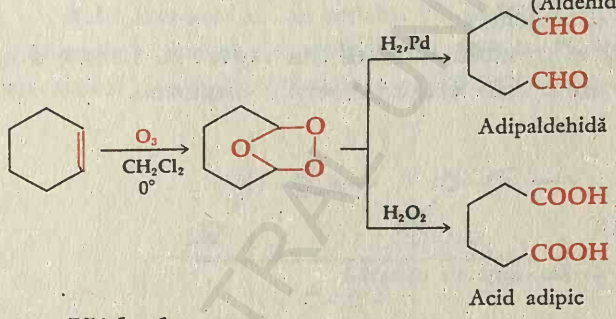
Dacă fiecare atom de carbon din dubla legătură inițială este substituit cu cîte doi atomi de carbon, după descompunerea ozonidei se formează două cetone. Dacă la fiecare atom de carbon se găsesc hidrogeni, descompunerea reductivă a ozonidei va duce la formarea de aldehide, iar descompunerea oxidativă va forma acizi carboxilici. Descompunerea reductivă se poate realiza adăugînd trifenilfosfină (Φ_3P:) care preia cel de al treilea oxigen ca oxid ($\Phi_3P^+—O^-$) sau uti-

lizînd zinc și apă. Descompunerea oxidativă se face de obicei prin simpla hidroliză, dar pentru siguranță se adaugă H_2O_2.



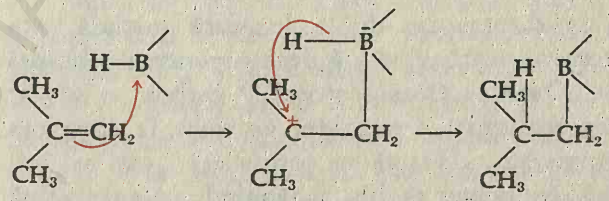






Hidroborarea

Hidrurile borului (BH_3, RBH_2, R_2BH) acționează ca agenți electrofili datorită orbitalului vacant al borului (fig. 15-1). Cînd ele atacă olefinele, hidrogenul se leagă în *cis* față de bor. Atacul inițial al borului decurge în sensul în care se formează ionul de carbeniu cel mai stabil și la acesta se leagă hidrogenul în *cis*. Acest lucru se înțelege urmărind reacția pe etape.



Boranul, BH_3, nu este cunoscut pentru că dimerizează la diboran, B_2H_6, însă această substanță dă adiții ca și cum ar fi BH_3. Diboranul se prepară din borohidrură de sodiu și trifluorură de bor.

$$3NaBH_4 + 4BF_3 \longrightarrow \underset{\text{Diboran}}{2(BH_3)_2\uparrow} + 3NaBF_4$$

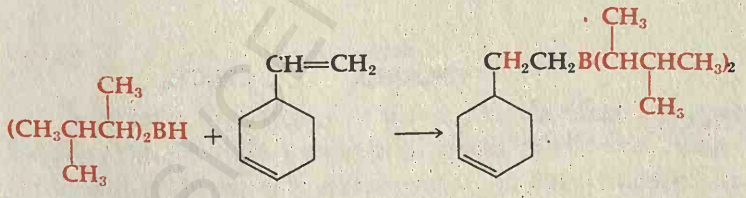
Prin adiția BH_3 la $RCH{=}CH_2$ se formează $R{-}CH_2{-}CH_2{-}BH_2$ care acționează asupra unui al doilea mol de substrat în același mod, pînă cînd se formează un trialchilboran, $(RCH_2CH_2)_3B$. Adiția se produce exclusiv în sensul indicat, cel prevăzut de regula lui Markovnikov pentru atașarea *borului* ca agent electrofil inițial.

La alchenele cu mai mulți substituenți se pot izola di- și chiar monoalchilboranii. Faptul că reacția de hidroborare decurge mai lent la olefinele cu împiedicare sterică demonstrează influența efectelor sterice. Un exemplu de utilizare a efectelor sterice în scopuri sintetice îl prezintă *bis*-3-metil-2-butilboranul, folosit el însuși ca reactiv în adiția la olefinele mai puțin împiedicate steric:

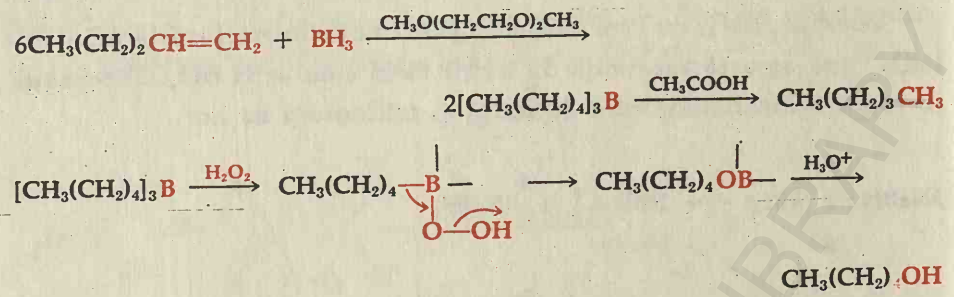
$$(BH_3)_2 + 4CH_3C(CH_3){=}CHCH_3 \longrightarrow 2(CH_3CH(CH_3)CH)_2BH$$

bis-(1,2-Dimetilpropil)-boran sau *bis*-3-metil-2-butilboran

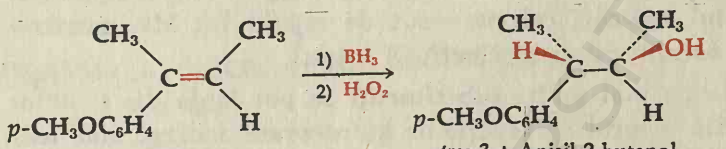
Reactivul poate reacționa diferit cu două duble legături cu *împiedicări sterice diferite* din cadrul aceleiași molecule.



Importanța din punct de vedere sintetic a reacției de hidroborare reiese din faptul că alchilboranii pot fi transformați fie în alcooli prin tratare cu apă oxigenată, fie în alcani, la tratarea cu acid acetic. Astfel este posibil să se prepare alcooli din alchene prin adiție contrar regulei lui Markovnikov, adică orientarea inversă față de hidratarea simplă catalizată de acizi. Prin acest procedeu, discutat mai pe larg la p. 744, se pot obține și halogenuri și amine.

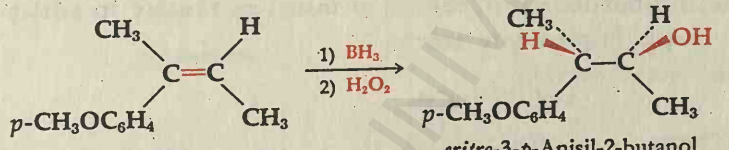


Desfăşurarea globală cu stereochimie *cis* a transformării alchenei în alcool este ilustrată de transformarea *cis*- şi *trans*-2-*p*-anisil-2-butenelor la alcoolii diastereomeri.



cis-2-*p*-Anisil-2-butenă

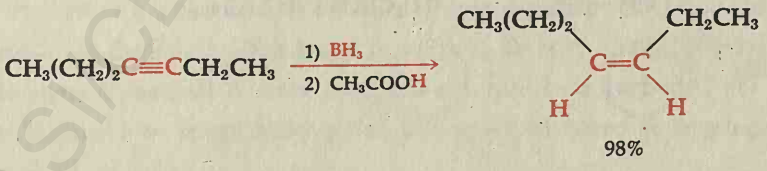
treo-3-*p*-Anisil-2-butanol
72%



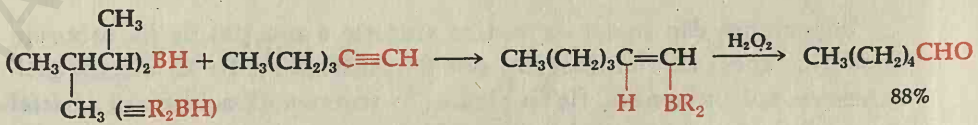
trans-2-*p*-Anisil-2-butenă

eritro-3-*p*-Anisil-2-butanol

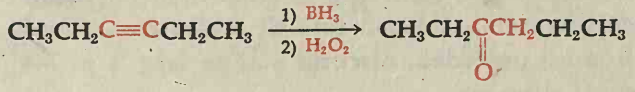
Acetilenele suferă reacţia de hidroborare *mai rapid* decît alchenele, iar produşii de adiţie pot fi uşor transformaţi într-o varietate de alţi compuşi. Folosind cantităţi stoichiometrice, reacţia poate fi oprită la treapta de *vinilboran*, iar acesta poate fi tratat cu un donor de protoni rezultînd în final o adiţie *cis* a elementelor unei molecule de hidrogen la tripla legătură carbon-carbon. Pe de altă parte, prin oxidarea cu peroxid rezultă o cetonă sau o aldehidă în poziţia în care era legat borul.



98%

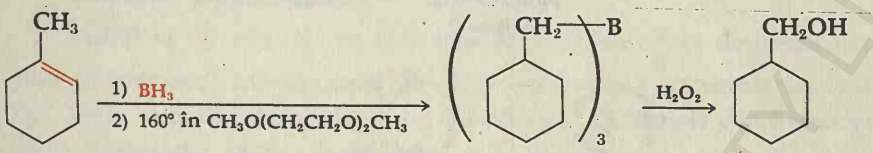


88%



BCU IASI CENTRU UNIVERSITY LIBRARY

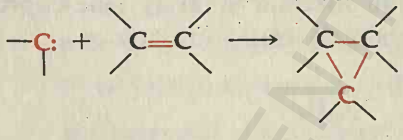
Alchilbor-derivaţii regenerează reversibil alchenele prin încălzire la temperaturi ridicate. Aceasta permite migrarea borului de-a lungul catenei şi în final va predomina compusul de alchilbor terminal, cel mai puţin substituit şi cel mai puţin împiedicat steric. Această reacţie lărgeşte foarte mult domeniul de aplicare preparativă a reacţiei de hidroborare.



$$CH_3(CH_2)_3C{\equiv}C(CH_2)_3CH_3 \xrightarrow[2)\ 160°\ \text{în}\ CH_3O(CH_2CH_2O)_2CH_3\ 3)\ H_2O_2]{1)\ BH_3} HO(CH_2)_{10}OH$$

Adiţii de carbene

O serie de reacţii cuprind compuşi ai carbonului bivalent, foarte reactivi (carbene), ca intermediari tranzitorii. Aceste specii sînt neutre electric, posedă doar doi substituenţi şi doi electroni neparticipanţi. Cea mai importantă reacţie a carbenelor este adiţia la dubla legătură carbon-carbon, formînd ciclopropan şi derivaţi. Clasificarea acestor specii cu deficit de electroni ca agent electrofil este oarecum arbitrară, deoarece în reacţia globală, cei doi electroni neparticipanţi ai carbenei şi cei doi electroni π ai alchenei sînt transformaţi în două legături sigma. Totuşi *caracterul deficitar de electroni* al carbenei (fig. 15-1) o face să fixeze electronii π ca oricare alt agent electrofil.



Carbenă Ciclopropan

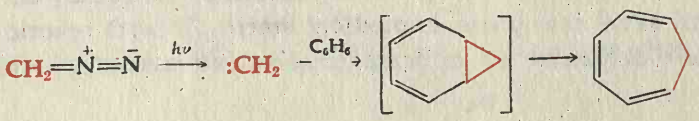
În reacţia de adiţie, carbenele sînt de obicei generate (cu ajutorul bazelor, fig. 14-1) în prezenţa alchenei respective. Alegerea reacţiei de formare a carbenei este determinată de substituenţii săi. Mai jos sînt date cîteva exemple de carbene utilizate în reacţiile de adiţie.

Exemple de carbene substituite:

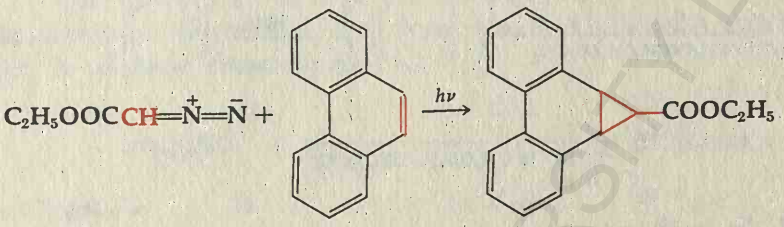
$$:CH_2 \quad :CCl_2 \quad :CBr_2 \quad :CClC_6H_5 \quad :CHCl \quad :C(C_6H_5)_2 \quad :CHCOOC_2H_5$$

Metilena însăşi ($:CH_2$) se formează prin iradierea diazometanului (CH_2N_2, p. 457) cu lumină ultravioletă. De asemenea, diazoacetatul de etil şi difenildiazometanul formează carbenele corespunzătoare prin fotoliză. Halocarbenele se formează în reacţii de eliminare 1,1, catali-

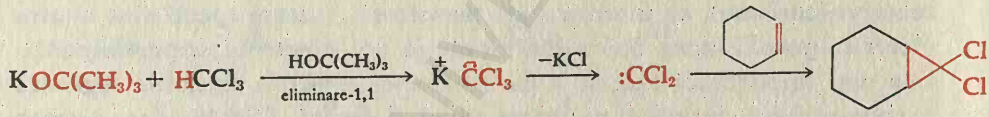
zate de baze, din sisteme care nu sînt capabile de a participa în reacțiile de eliminare 1,2 mai uzuale.



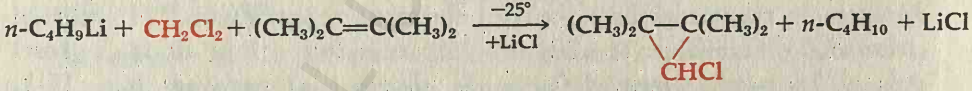
Norcaradienă (neizolat) — Cicloheptatrienă



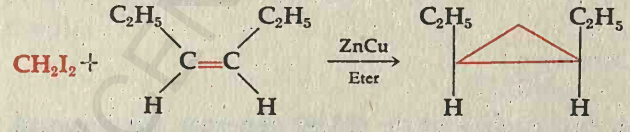
Fenantren



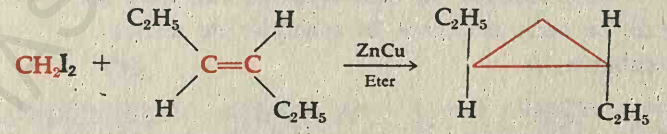
59%



Adițiile carbenelor la *cis*- și *trans*-olefine sînt stereospecifice și dau produși de adiție-*cis*. O reacție de tip carbenic care este de asemenea stereospecifică se realizează cu iodură de metilen și aliaj zinc-cupru în prezența unei alchene rezultînd un ciclu de trei atomi.

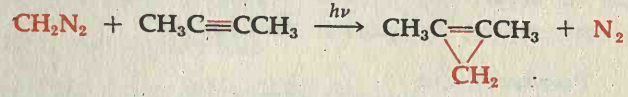


cis-3-Hexenă — *cis*-1,2-Dietilciclopropan



trans-3-Hexenă — *trans*-1,2-Dietilciclopropan

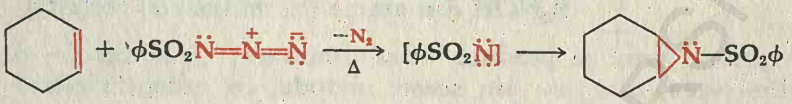
Sistemul ciclic puternic tensionat al ciclopropenei a fost sintetizat prin adiția metilenei la dimetilacetilenă. Ciclopropena însăși a fost sintetizată pe o altă cale și este foarte instabilă.



1,2-Dimetilciclopropenă

Adiții de nitrene

Adițiile de nitrene au fost foarte puțin studiate deoarece nitrenele care se formează cel mai ușor (R—CO—N̈:) suferă transpoziții și nu adiții (p. 738). Sulfonilnitrenele se formează ca și carbenele din diazoderivați, prin încălzirea sulfonilazidelor.



Benzensulfonilazidă

PROBLEMA 15-6

Indicați produșii de reacție și stereochimia lor relativă, dacă este cazul, din următoarele exemple:

a 1-Metilciclopentenă + B_2H_6, urmat de H_2O_2/OH^-

b 4-*t*-Butil-1-ciclohexenă + B_2H_6, urmat de $^+NH_3OSO_3^-$

c 1-Metilciclopentenă + O_3, urmat de H_2O_2

d $C_6H_5C{\equiv}CCH_2C_6H_5$ + B_2H_6, urmat de HOAc

e *p*-$CH_3OC_6H_4C{\equiv}CC_6H_5$ + B_2H_6, urmat de H_2O_2

f 1-Metilciclopentenă + $HCCl_3$ + *t*-BuOK

g Compusul din problema 15-5 + B_2H_6, urmat de H_2O_2/OH^-

h Compusul din problema 15-5 + CH_2I_2 + Zn-Cu.

15-6 ADIȚIILE ȘI ELIMINĂRILE ÎN SINTEZE ORGANICE

Adițiile sînt cel mai des folosite în sinteze organice pentru a transforma alchenele într-o altă funcțiune. Din punct de vedere al mecanismului, eliminările reprezintă reacția inversă și servesc la *formarea* alchenelor prin sinteză. Datorită asemănării lor ca mecanism și condiții stereoelectronice, cele două reacții pot fi studiate împreună, preocupîndu-ne de principalele metode utilizate de obicei în practica sintetică.

Crearea de duble legături

Principalele metode utilizate în practică pentru introducerea dublelor legături carbon-carbon sînt menţionate mai jos.

Condiţii puternic bazice (*E2*):	Pierderea de: —HX sau —HOTs din halogenuri şi alcooli (ca tosilaţi) —NR_3 din amine (ca săruri cuaternare de amoniu — eliminarea Hofmann)
Condiţii puternic acide (*E1*):	—H_2O din alcooli în poziţii care stabilizează bine ionii de carbeniu
Piroliză:	—HOAc din alcooli (ca acetaţi) —COS, —CH_3SH din alcooli (ca xantogenaţi) —R_2NOH din amine (ca aminoxizi terţiari)

Deşi în primul grup se produce *trans*-eliminarea şi în cel de al treilea *cis*-eliminarea, nici una din aceste metode, cu excepţia eliminării Hofmann, nu manifestă o selectivitate avansată privind orientarea eliminării.* Chiar în sistemele ciclice rigide, deşi grupările care se elimină trebuie să fie *trans* (diaxiale) sau, respectiv, *cis*, rămîn totuşi posibile două direcţii de eliminare.

În cadrul primului grup, baza trebuie să fie tare, dar un agent nucleofil slab pentru a inhiba reacţia de substituţie competitivă. La fel, în reacţiile catalizate de acizi este bine să se utilizeze un acid conţinînd un agent nucleofil slab. Alcoolii se elimină cel mai bine dacă sînt ori terţiari, ori alilici sau benzilici, iar transpoziţia (paragraful 17-1 şi 17-2) este întotdeauna o reacţie secundară posibilă.

Eliminările substituenţilor din poziţia β faţă de carbonil (sau alte grupări analoage enolizabile) se produc întotdeauna foarte uşor şi au loc cu aproape orice substituent heteroatomic în condiţii blînde acide sau bazice.

Există două metode foarte selective pentru crearea unei duble legături într-o anumită poziţie. Una este eliminarea de substituenţi vicinali (—X, —OTs) cu iod sau (—X+—OH, —OR, —OZ) cu zinc. Cealaltă este reacţia Wittig (p. 518) în care dubla legătură este creată prin adiţia atomilor de carbon la o cetonă sau o aldehidă.

Reacţiile dublelor legături

Principalii reactivi folosiţi în adiţia la duble legături (fără a scinda scheletul de atomi de carbon, ca în ozonoliză) sînt următorii:

$HX \xrightarrow{trans}$ monohalogenuri

$H_2O/H^+ \xrightarrow{trans}$ monoalcooli

$BH_3 \xrightarrow{cis}$ monoalcooli, halogenuri şi amine (din boranul iniţial)

$X_2 \xrightarrow{trans}$ dihalogenuri

* Favorizarea unei configuraţii sterice se numeşte stereospecificitate. Analog, se denumeşte regiospecificitate favorizarea unei orientări a adiţiei sau eliminării. (N. tr.)

N-Bromosuccinimidă $\xrightarrow{trans}$ halohidrine și eterii sau esterii săi

$RCO_3H \xrightarrow{cis}$ epoxizi, *trans*-dioli

$OsO_4 \xrightarrow{cis}$ *cis*-dioli

Carbene $\xrightarrow{cis}$ ciclopropani

Adițiile se fac *cis* sau *trans*, după cum s-a discutat în text și s-a notat mai sus pe săgeată. Agentul electrofil activ atacă de partea cea mai puțin împiedicată steric a dublei legături. În adițiile-*trans*, agentul nucleofil se atașează la ionul de carbeniu cel mai stabil, printr-o reacție în două trepte, iar la ciclohexene astfel încît să rezulte produși *trans*-diaxiali. În fig. 15-6 se prezintă o ciclohexenă simplă rigidă, cu împie-

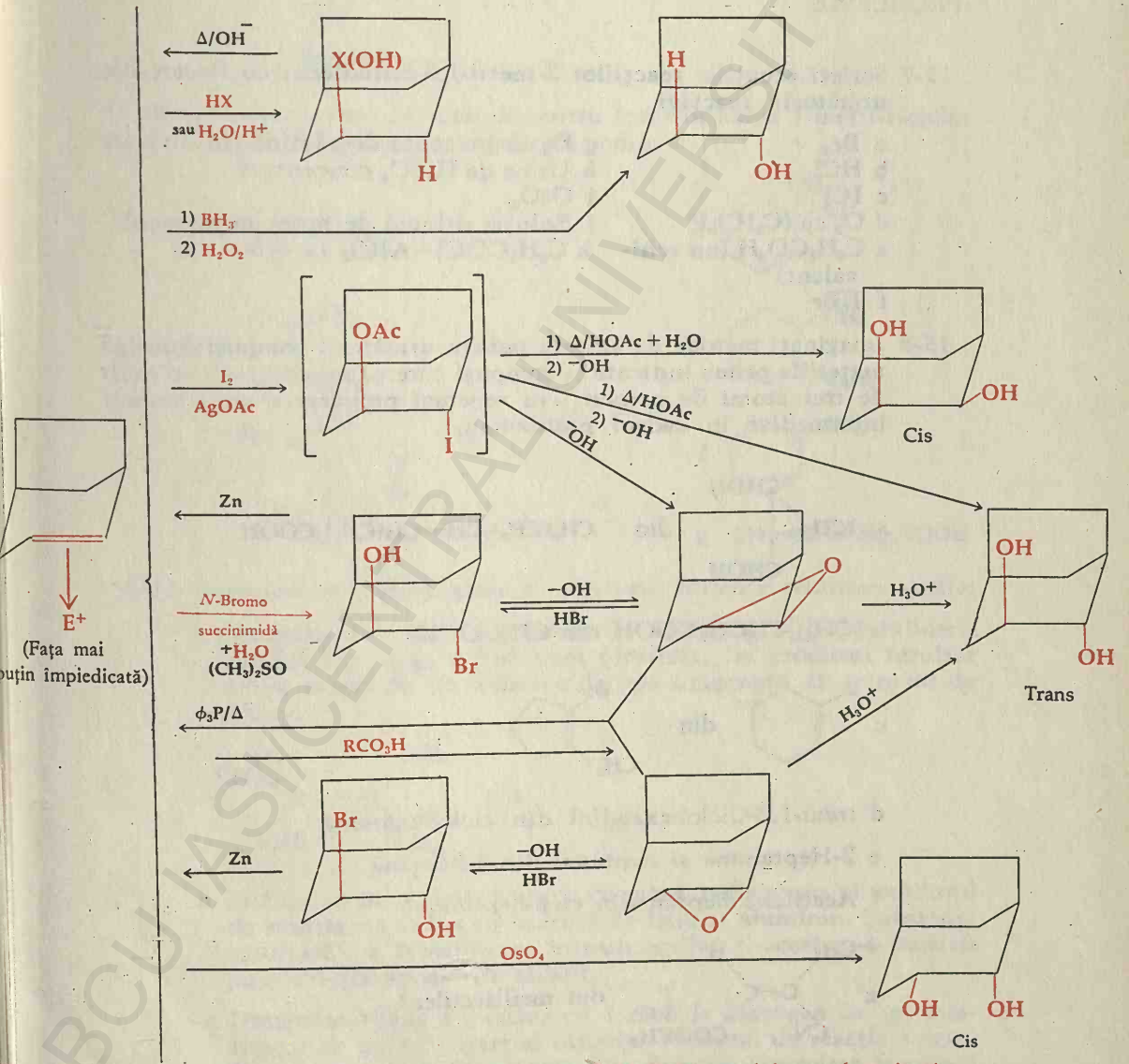


FIG. 15-6 Rezumat al controlului stereochimic în adițiile la ciclohexenele cu împiedicare sterică

BCU IASI CENTRALA UNIVERSITARA LIBRARY

dicare sterică, ca exemplu în care se rezumă toate variantele posibile de adiție la alchene.

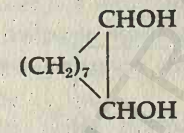
Prin reacția cu alchene se formează rareori legături carbon-carbon, cu excepția adiției de carbene. Epoxizii pot fi atacați de carbanioni care să realizeze formarea legăturii carbon-carbon. Anumite transpoziții ale organoboranilor pot fi de asemenea utilizate în acest scop, însă aceste reacții sînt noi și importanța lor din punct de vedere preparativ nu a fost încă complet stabilită.

PROBLEME

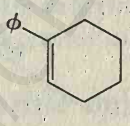
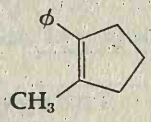
15-7 Scrieți ecuațiile reacțiilor 2-metil-1,3-butadienei cu fiecare din următorii reactivi

a Br_2
b HCl
c ICl
d O_3 cu $(C_6H_5)_3P$
e $C_6H_5CO_3H$ (un echivalent)
f HBr
g D_2 în prezență de platină fin divizată
h Urme de H_2SO_4 concentrat
i OsO_4
j Soluție diluată de brom în metanol
k $C_6H_5COCl + AlCl_3$ la —50°

15-8 Imaginați metode de sinteză pentru următorii compuși folosind materiile prime indicate și compuși care să nu conțină mai mult de trei atomi de carbon. Nu repetați prepararea unui anumit intermediar în cadrul problemei.

a  din $CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOH$

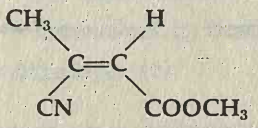
b $(CH_3)_2CHCH_2COOH$ din CH_3COCH_3

c  din 

d *trans*-1,2-Ciclohexandiol din ciclohexanonă

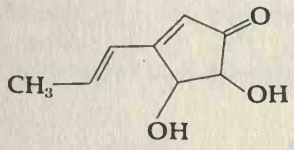
e 2-Heptanonă și heptanal din 1-heptină

f Acetilcicloheptan din cicloheptanonă

g  din metilacetilenă

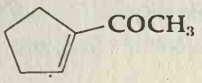
h *cis*-Stilben din *trans*-stilben

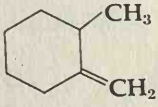
15-9 Compusul natural tereina este sintetizat de anumite microorganisme. Tereina este optic activă și configurația sa absolută a fost determinată rapid și elegant prin transformarea sa în diacetat cu anhidridă acetică/piridină, urmată de ozonoliză prin prelucrarea cu peroxid. (*Notă*: α-Cetoacizii sînt scindați cu peroxizi la acizi.) Experiențele au dus la diacetatul acidului (+)-tartric (fig. 6-22). De ce acest rezultat stabilește configurația absolută a tereinei și care este aceasta?

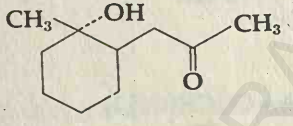


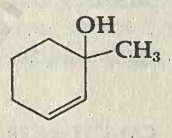
Tereină

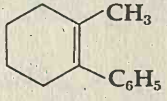
15-10 Indicați scheme de sinteză pentru transformarea 1-metil-1-ciclohexenei în fiecare din următorii compuși.

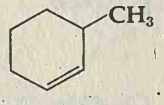
a 

b 

c 

d 

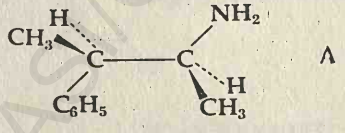
e 

f 

g $CH_2{=}CH(CH_2)_4COOH$

15-11 Reprezentați următoarele reacții prin formule tridimensionale:

a Compusul *A* a fost transformat în *N*-oxidul *N*,*N*-dimetilderivatului său, care a fost apoi pirolizat, iar produsul rezultat a fost tratat cu un amestec de apă oxigenată și tetroxid de osmiu.



A

b Ciclopentena a fost tratată cu acid perbenzoic și produsul de reacție s-a redus cu hidrură de litiu și aluminiu. Substanța rezultată s-a transformat într-un tosilat și acesta s-a încălzit cu o soluție apoasă de alcalii.

c Dimetilacetilena s-a redus cu 1 mol de hidrogen cu un catalizator de paladiu parțial otrăvit. Produsul de reacție a reacționat cu acidul hipocloros, iar compusul rezultat formează prin tratare cu baze 1,2-dimetil-etilenoxid.

15-12 Scrieți ecuațiile următoarelor reacții care servesc la stabilirea structurii compusului *A*:

$$\underset{A}{C_7H_{10}} \xrightarrow{Br_2} C_7H_{10}Br_4$$

$$A \xrightarrow{O_3} CH_2O + \underset{B}{C_6H_8O_3}$$

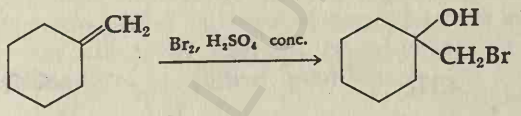
$$B \xrightarrow{H_2Cr_2O_7} \underset{C}{C_6H_8O_5}$$

$$C \xrightarrow{150^\circ} \underset{D}{C_5H_8O_3} + CO_2$$

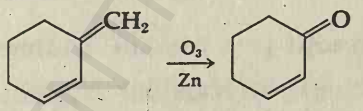
$$D \xrightarrow{NaBH_4} \underset{E}{C_5H_{10}O_3}$$ (poate fi dedublat)

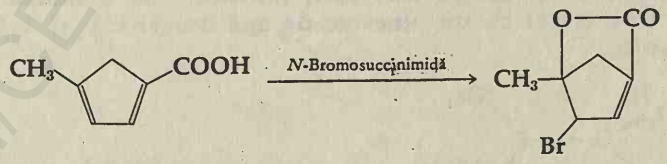
15-13 Unele din următoarele reacții nu pot avea loc; altele pot să se producă dar în alte condiții decît cele indicate; în fine altele sînt scrise corect. Indicați din care categorie face parte fiecare și acolo unde este cazul stabiliți condițiile corecte de reacție.

a $CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{HCl,\ Pt} CH_3\underset{Cl}{CH}CH_3$

b 

c $CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{BF_3,\ NaOCH_3} CH_3CH{=}CHCH(CH_3)_2$

d 

e 

f $(CH_3)_2C{=}CHCH_3 \xrightarrow{Br_2,\ CH_3OH} (CH_3)_2\underset{OCH_3}{C}CHBrCH_3$

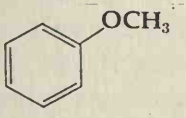
15-14 a Acidul 2-ciclohexen-1-carboxilic reacționează cu bromul formînd un monobromoderivat neutru *A* [IR 5,65μ (1770 cm^{-1})]. Compusul este foarte rezistent la tratare cu trietilamină sau chinolină la cald, precum și cu ionul de iodură în dimetilformamidă. Totuși, în alcalii formează foarte rapid un compus acid *B*, care nu conține brom. Explicați de ce.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

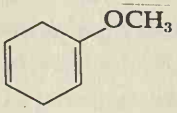
b Compusul *B* în soluții apoase slab acide formează un dihidroxiacid C, care nu poate fi deshidratat la o lactonă. Explicați de ce.

c Acidul 3-ciclohexen-1-carboxilic reacționează în același fel cu bromul, formînd un izomer al lui *A*, care pierde ușor HBr, formînd un singur compus prin tratarea cu trietilamină sau chinolină la cald. Explicați aceste diferențe de comportare.

15-15 Eterii enolici sînt foarte reactivi în soluții apoase de acid. Ciclurile benzenice care au substituenți alcoxil se pot deseori transforma în ciclohexenone prin reducerea cu litiu a eterilor enolici (Cap. 18), urmată de hidroliză. Arătați mecanismul hidrolizei 2,5-dihidroanisolului la un compus cu λ_{max} 227 nm.



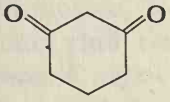
Anisol



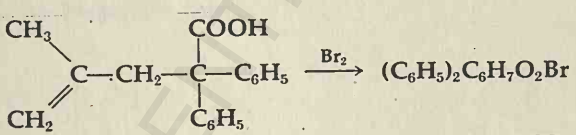
Dihidroanisol

15-16 Completați literele de mai jos pentru a vedea alte două procedee de sinteză folosind eterii enolici.

a $ClCH_2OCH_3 + P(C_6H_5)_3 \longrightarrow A \xrightarrow{C_6H_5Li} B \xrightarrow{R_2CO} C \xrightarrow{H_3O^+} D$

b  $\xrightarrow{CH_2N_2} A \xrightarrow{LiAlH_4} B \xrightarrow{H_3O^+} C$ ($C_6H_{10}O$; λ_{max}227 nm)

15-17 Atribuiți o structură următorului produs:



(Insolubil în HCO_3^-)

BCU IAȘI/CENTRALA UNIVERSITARĂ

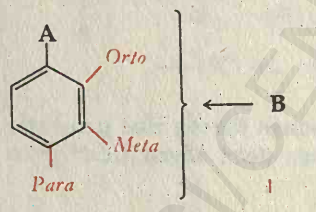
BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 16
Substituţie electrofilă: compuşi aromatici

Compuşii aromatici au dominat în perioada de început studiul chimiei organice, în special datorită faptului că energia lor de rezonanţă le oferea o stabilitate suplimentară faţă de reactivii brutali, primitivi. Acizii azotic şi sulfuric fumans reacţionează uşor cu compuşii aromatici, ducînd la produşi unitari. Reacţia tipică a produşilor aromatici este substituţia electrofilă şi această substituţie a hidrogenului cu alte grupe din ciclurile aromatice a constituit principala preocupare a cercetărilor întreprinse în cursul secolului al XIX-lea. În parte, acest lucru se datorează căutării unei explicaţii raţionale a stabilităţii speciale a ciclului benzenic (paragraful 5-5).

În secolul nostru, primul mecanism de reacţie care a fost cercetat extensiv a fost cel al substituţiei aromatice (electrofile), studiat într-o serie de laboratoare, încă din 1920.

În primul rînd trebuia găsită o explicaţie pentru observaţia că un substituent A existent pe ciclul benzenic dirijează poziţia în care se ataşează un al doilea substituent B. Din cele trei poziţii izomere posibile, orto, meta şi para, disponibile pentru grupa substituentă B, unii substituenţi A dirijează substituţia în poziţiile orto şi para, iar alţii în special în poziţiile meta.



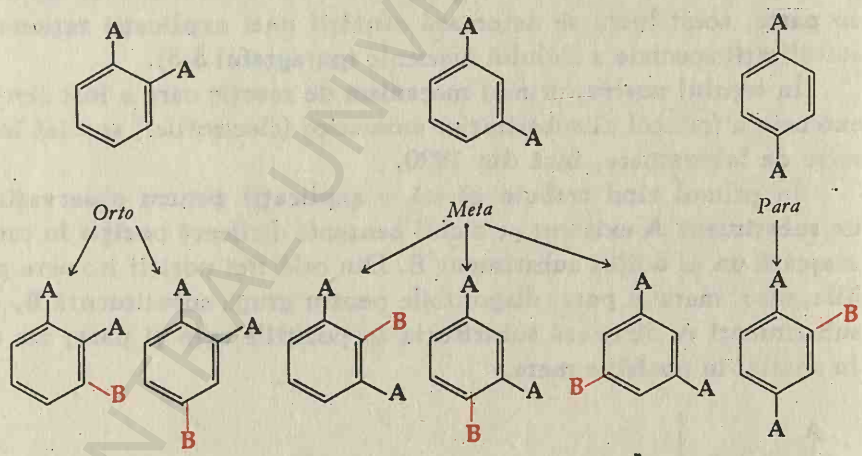
Aşa cum vom vedea, toţi reactivii folosiţi în substituţia aromatică sînt puternic electrofili, deci au afinitate pentru electronii π din ciclul aromatic. Aşa cum am văzut în Cap. 5, un alt substituent deja ataşat la ciclu interacţionează energic cu electronii π prin delocalizare (rezonanţă) şi, desigur, acest fapt se va repercuta asupra locului unde va intra agentul electrofil.

Atomul electrofil propriu-zis al reactantului, cel care se leagă de ciclu, poate fi carbon, azot, sulf sau halogen; în cele ce urmează, fiecare dintre aceste elemente va fi discutat într-un paragraf separat, astfel

încît să putem vedea cum se pot introduce diferiţi substituenţi în ciclurile aromatice prin substituţie electrofilă. În continuare, un paragraf se va referi la diversele lor interconversii, care să permită o apreciere a metodelor de sinteză disponibile pentru prepararea tuturor compuşilor aromatici substituiţi posibili.

La început este prezentat mecanismul unic general valabil pentru toate substituţiile electrofile aromatice. Aceasta reiese uşor din discuţia prealabilă asupra reacţiilor electrofile din cap. 15 şi explică foarte bine atît viteza cît şi orientarea substituţiei.

Prima sarcină a chimiştilor din secolul al XIX-lea era să determine ce fel de izomeri structurali se formează cînd se adiţionează un al doilea substituent la un benzen substituit. Fără a putea apela la spectroscopie, era nevoie de o metodă de identificare a produşilor orto, meta şi para. Metoda lui Körner oferă o aplicare foarte elegantă a logicii structurale. În această metodă, un benzen disubstituit, care poate fi orto, meta sau para, este identificat prin efectuarea unei noi reacţii de substituţie şi determinarea *cîtor* izomeri trisubstituiţi se formează, aşa cum se vede în schema de mai jos:



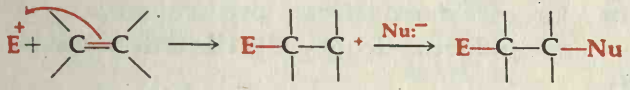
Este riguros logic că numai izomerul orto poate forma doi produşi, cel meta, trei şi cel para, unul. Fiecare este deci identificat prin numărul de produşi pe care-i formează.

16-1 MECANISMUL SUBSTITUŢIEI ELECTROFILE

Orbitalul π ciclic al ciclului benzenic este sursa de electroni care atrage agentul electrofil. La fel ca în adiţia electrofilă la alchene, acest atac creează un ion de carbeniu intermediar, care în acest caz este un ion de ciclohexadieniliu dublu conjugat. În loc să sufere apoi o adiţie nucleofilă, ca la alchene, acest ion cedează un proton agentului nucleofil (baza) şi astfel revine la un sistem de electroni π aromatic stabil,

substituit cu grupa electrofilă E. Această desfășurare a reacției este arătată comparativ cu adițiile electrofile, în fig. 16-1. În condiții speciale, în absența agenților nucleofili sau a bazelor, acești cationi ciclohexadienilici au putut fi izolați.

Alchene (adiție)



Compuși aromatici (substituție)

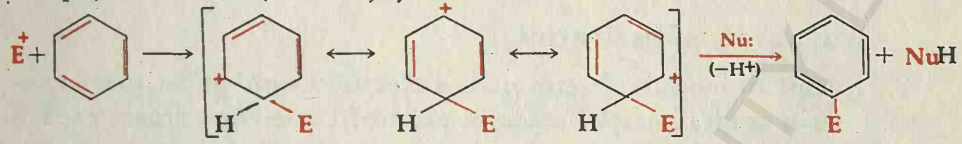


FIG. 16-1 Reacțiile reactivilor electrofili cu alchene și compuși aromatici

Vitezele de reacție

Viteza substituției aromatice va fi mai mică decît aceea a atacului electrofil la alchene deoarece energia de rezonanță a benzenului este distrusă în prima etapă determinantă de viteză, odată cu formarea ionului de carbeniu*. Drept consecință, substituția electrofilă a benzenului este mai lentă sau necesită agenți electrofili mai puternici decît adiția la alchenele simple (v. fig. 9-7 A). Ca și la alchene, ne putem aștepta ca viteza să fie mărită de grupările donoare de electroni, fie prin rezonanță, fie, în mai mică măsură, în cazul grupărilor alchil,

TABELUL 16-1 Efectele substituenților asupra vitezelor de substituție

Ordinea vitezelor descrescînde	*Efectul electronic*	*Orientarea substituției*
$-\ddot{N}R_2$, $-\ddot{N}H_2$, $-\ddot{O}H$, $-\ddot{O}^-$	Donor de rezonanță	Orto, para
$-\ddot{N}HCOR$, $-\ddot{O}R$, $-\ddot{O}COR$	Donor de rezonanță	Orto, para
Activant		
$-Ar$	Donor	Orto, para
$-R$	Donor	Orto, para
H	Standard de comparație	
$-\ddot{X}:$	Donor de rezonanță cu efect atrăgător inductiv	Orto, para
Dezactivant		
$-\overset{+}{N}R_3$, $-\overset{+}{S}R_2$, $-CX_3$	Efect atrăgător inductiv	Meta
$-\overset{\vert}{C}{=}O$, $-C{\equiv}N$, $-SO_2$, $-NO_2$	Efect atrăgător de rezonanță	Meta

* Cationul intermediar de ciclohexadieniliu este stabilizat prin rezonanță în comparație cu un ion de carbeniu obișnuit, dar această stabilizare este apreciabil mai mică decît aceea a ciclului benzenic inițial determinată de cei șase electroni π (~40 kcal/mol).

prin efectele lor combinate inductive şi de hiperconjugare. Aceste grupări se numesc grupări **activante**.

Pe de altă parte, grupările atrăgătoare de electroni, prin rezonanţă sau prin interacţii inductive (de dipol), micşorează viteza (grupări dezactivante). Substituenţii obişnuiţi sînt redaţi în tabelul 16-1 într-o ordine aproximativă a vitezelor, care demonstrează predominanţa aşteptată a rezonanţei faţă de efectele inductive (cum am întîlnit de asemenea la acizi şi baze) (cap. 8).

Orientarea substituţiei

Principalul mod de determinare a efectului unui substituent existent în ciclu asupra poziţiei atacului electrofil este compararea capacităţii acestui substituent de a stabiliza sau de a destabiliza cele trei stări de tranziţie care duc la substituţii orto, meta şi respectiv para. Orientarea preferenţială a atacului se va produce în poziţia cu cea mai joasă energie de activare ($\Delta F^{\neq}$). Ca de obicei, nu putem determina direct starea de tranziţie, ci trebuie să examinăm cationul de ciclohexadieniliu, intermediar de energie înaltă, ca model apropiat de starea de tranziţie, cu care se aseamănă ca energie şi geometrie.

Procedeul poate fi ilustrat cu un substituent alcoxil, ca în fig. 16-2, în care s-au scris principalele forme de rezonanţă care stabilizează

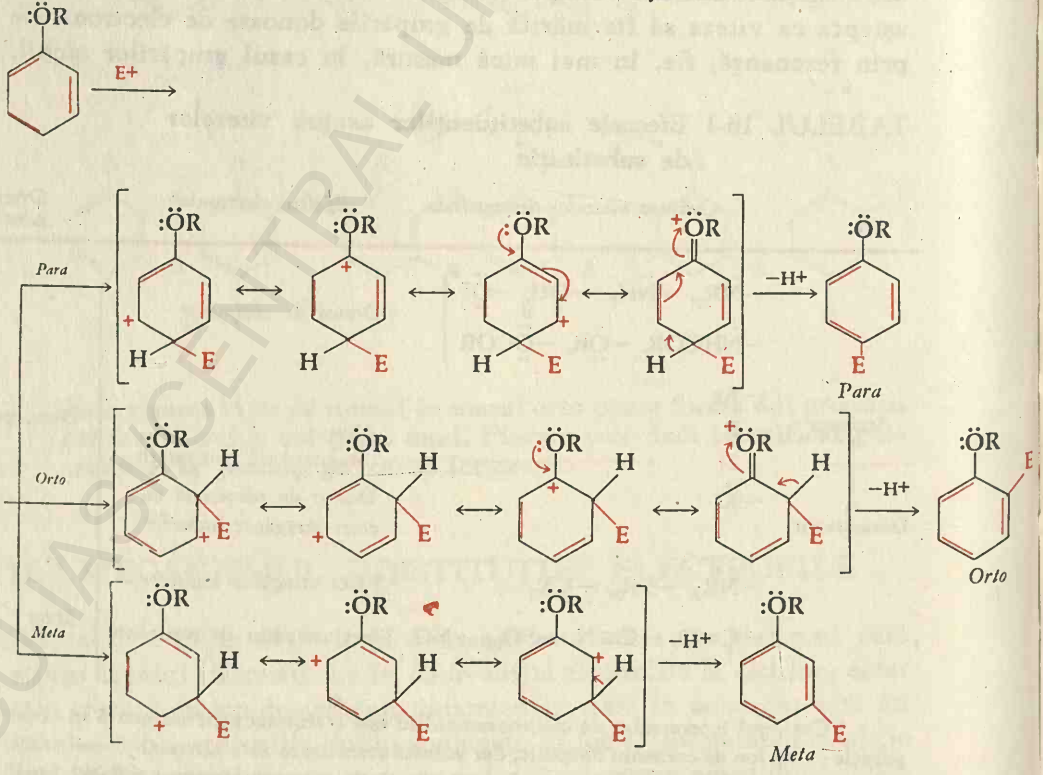


FIG. 16-2 Efectul unei grupe alcoxil într-o reacţie de substituţie electrofilă

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

intermediarul cationic pentru fiecare din cele trei reacții posibile. Perechea neparticipantă de la oxigen poate favoriza delocalizarea sarcinii pozitive numai în substituțiile orto și para care au prin urmare patru forme importante de rezonanță în loc de trei și o stabilizare mai mare. Drept urmare, substituțiile orto și para vor avea o stare de tranziție cu energie mai joasă decît substituția meta, fiind astfel favorizați produșii orto și para față de cei meta.

Diagramele de energie liberă pentru substituția benzenului și a alcoxibenzenului sînt arătate în fig. 16-3. În prima diagramă este schițată o reprezentare aproximativă a stărilor de tranziție precum și a cationului ciclohexadienil, cu sistemul său de patru electroni π repartizați pe cinci atomi de carbon. Reprezentarea s-a făcut cu linii punctate în locul celor trei forme de rezonanță. La alcoxibenzen sînt arătate numai substituțiile para și meta; orto este asemănător cu para, avînd probabil o stare de tranziție de energie ceva mai mare, datorită unor oarecare efecte sterice între pozițiile adiacente.

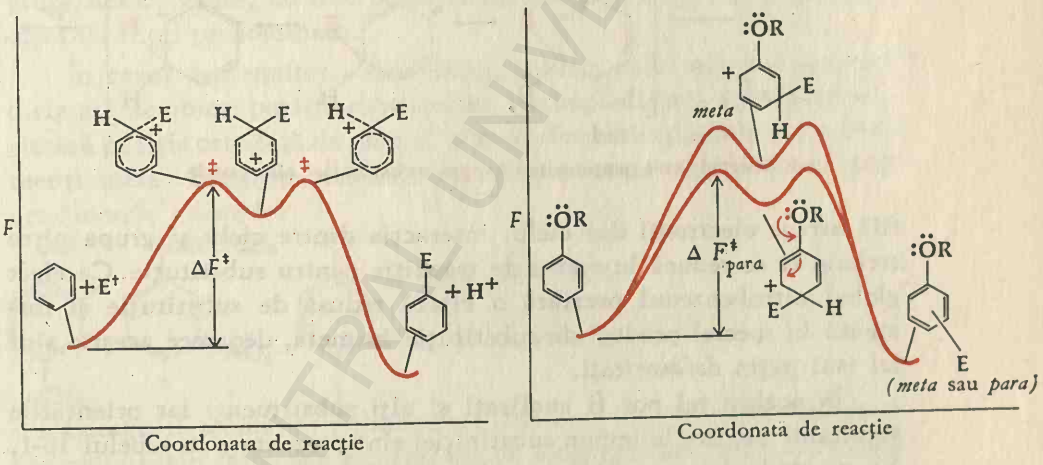


FIG. 16-3 Diagrame de energie liberă pentru substituția electrofilă aromatică

Substituenții atrăgători de electroni dezactivează nucleele aromatice, efectul fiind *cel mai redus* în poziția meta. Fig. 16-4 arată principalele structuri de rezonanță ale ionilor intermediari care se pot forma prin atacul electrofil al nitrobenzenului. Atacul în pozițiile orto și para introduc o parte din sarcina pozitivă în poziții învecinate cu grupa substituentă atrăgătoare de electroni. Această aranjare dă naștere unor repulsii electrostatice și unei destabilizări mai mari decît în atacul în meta. Structurile respective sînt notate cu *A* și *B* în fig. 16-4.

Un alt factor care se opune atacului la nitrobenzen este faptul că formarea cationului intermediar determină sacrificarea unei părți din energia de rezonanță a substratului. Interacția între substituent și ciclu deplasează electronii π din ciclu. Deoarece și substituția electro-

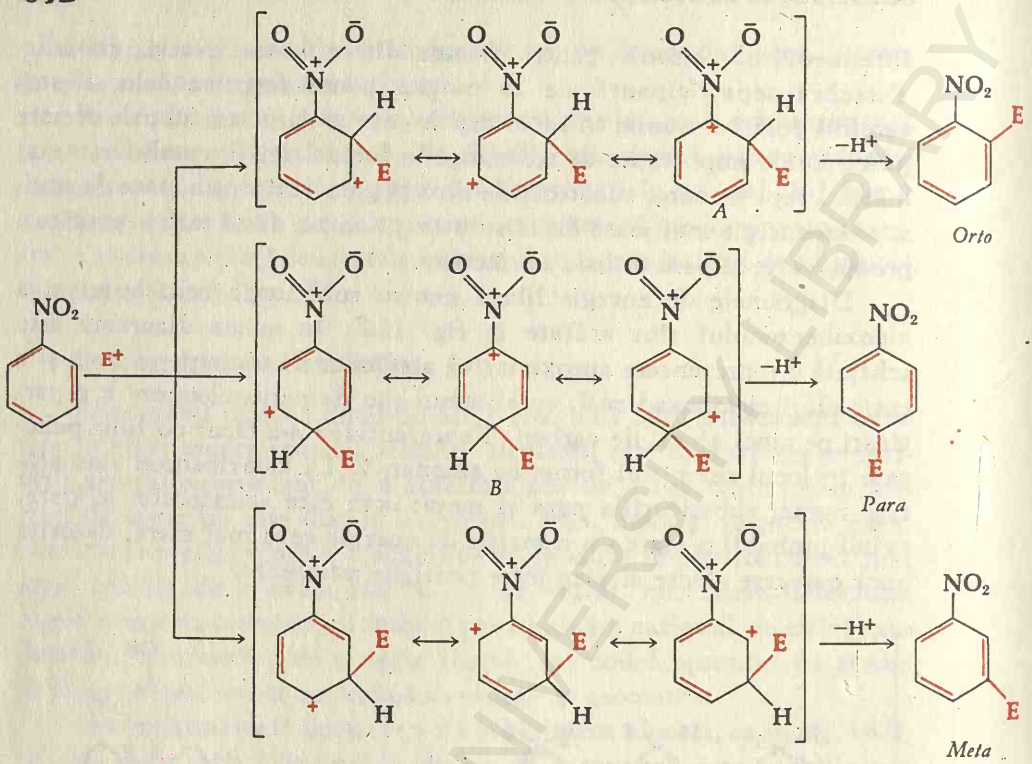
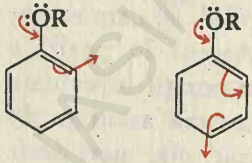


FIG. 16-4 Efectul unei grupe nitro asupra substituției electrofile

filă atrage electronii din ciclu, interacția dintre ciclu și grupa nitro trebuie să se reducă în starea de tranziție pentru substituție. Ca efect global nitrobenzenul prezintă o viteză redusă de substituție și formează în special produși de substituție în meta, deoarece aceștia sînt *cel mai puțin defavorizați*.

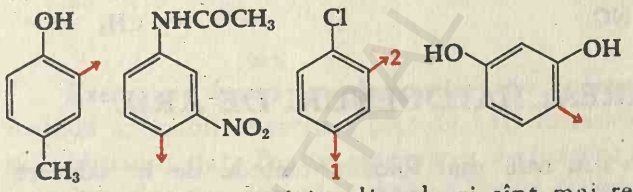
În același fel pot fi analizați și alți substituenți iar orientările rezultante pe care le impun substituției sînt prezentate în tabelul 16-1. La grupările donoare de electroni, pozițiile în care se face substituția se identifică rapid, folosindu-se convenția cu săgeți pentru efectele de donare de electroni din substanța inițială.



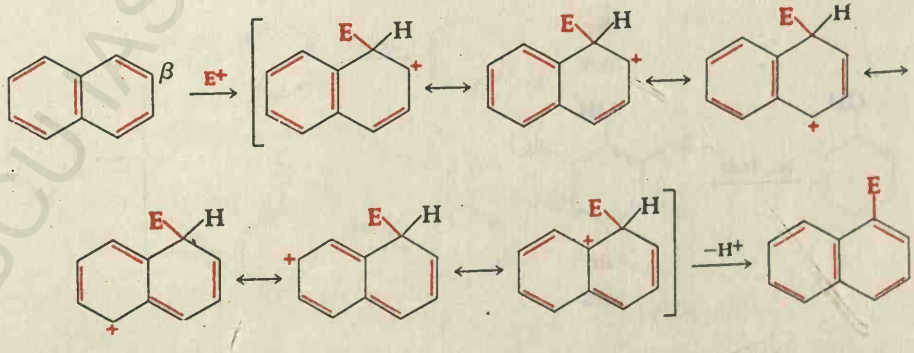
Efectele halogenilor ca substituenți au fost considerate multă vreme anormale. Cloro-, bromo- și iodobenzenul sînt mai puțin reactivi decît benzenul însuși însă dau predominant o substituție orto și para. Fluorobenzenul orientează orto-para și are aproximativ aceeași reactivitate ca benzenul. Majoritatea celorlalte grupe care orientează orto-para activează ciclurile aromatice. Efectul curios al halogenilor ia

naștere din combinarea efectelor inductive și a efectelor slabe de rezonanță. Halobenzenii au momentele de dipol cu halogenul negativ dar aceste momente sînt mai mici decît cele ale halogenurilor alifatice. O explicație foarte simplistă a acestui efect atribuie acest rezultat compensării parțiale a polarității legăturilor σ C—X printr-o oarecare rezonanță inversată a electronilor *p* neparticipanți ai halogenului formînd o legătură π, (la fel ca la alcoxibenzeni din punct de vedere calitativ) (fig. 16-2). Totuși, cu excepția fluorului, halogenii mai voluminoși formează legături π slabe (paragraful 19-1) și astfel manifestă o stabilizare de rezonanță redusă. Rezonanța inversată a electronilor π este maximă dacă atacul se produce în pozițiile orto și para (ca și la substituenții alcoxi) și acest efect determină un atac preferențial în aceste poziții. Totuși interacția electrostatică nefavorabilă dintre legătura polară C—X și sarcina pozitivă este suficient de mare pentru a determina halobenzenii să fie mai puțin reactivi decît benzenul însuși. Deși dualitatea efectelor permite explicarea orientării orto-para prin grupe dezactivante, nu este posibilă prezicerea *a priori* a cărui anume efect va fi cel predominant.

În cazul mai multor substituenți, substituentul cel mai activant dirijează de obicei poziția substituției, iar împiedicarea sterică defavorizează poziția orto față de para și în special substituția *între* doi substituenți meta. Pozițiile preferențiale de substituție sînt ilustrate prin următoarele exemple:



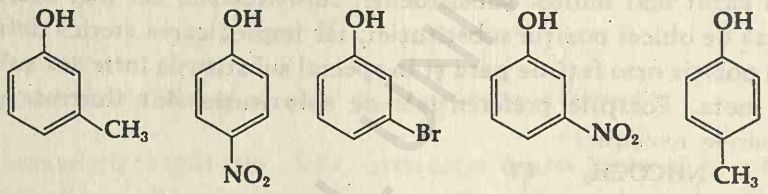
Compușii aromatici polinucleari sînt mai reactivi decît derivații benzenului. Un asemenea rezultat era de așteptat dacă ținem seama de delocalizarea extinsă a electronilor în cationii formați prin adiția agenților electrofili la sistemele polinucleare. Naftalinele reacționează aproape totdeauna în poziția α deoarece rezonanța aromatică din celălalt ciclu este mai puțin afectată în intermediar decît în cazul reacției în β.



Din punct de vedere cantitativ, reactivităţile relative şi efectele de orientare în substituţiile aromatice variază considerabil de la o reacţie la alta. Toluenul este cam de 200 de ori mai reactiv ca benzenul la bromurarea în soluţie de acid acetic dar numai de 30 de ori mai reactiv la nitrarea în soluţie de nitrometan. Cauzele unor astfel de variaţii nu rezultă din discuţia simplificată prezentată aici. Eroarea provine din tratarea intermediarului de reacţie ca şi cum ar fi starea de tranziţie reală în etapa determinantă de viteză a substituţiei. Deşi stările de tranziţie sînt probabil similare cu intermediarii, ele nu sînt identice cu aceştia. În stările de tranziţie reale, gradul de delocalizare a electronilor π din sistemele aromatice variază probabil cu natura reactantului şi chiar cu solventul.

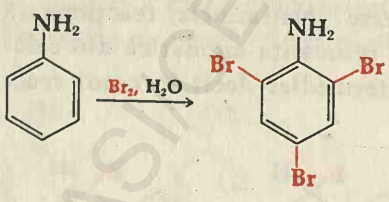
PROBLEMA 16-1

Aşezaţi următorii compuşi în ordinea descrescîndă a vitezei de halogenare şi scrieţi structura derivatului monohalogenat format.

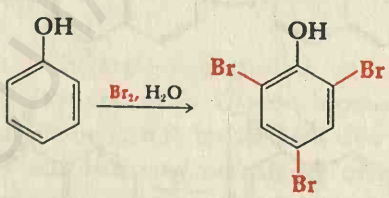


16-2 HALOGENAREA; HALOGENURI DE ARIL

Halogenarea este una din cele mai folosite metode de introducere a substituenţilor într-un sistem aromatic. Substraturile reactive se substituie foarte uşor, aşa cum se vede în reacţiile următoare:



100%



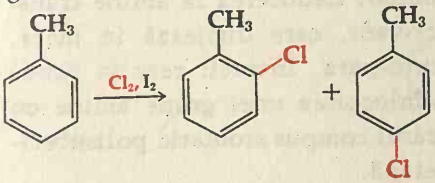
100%

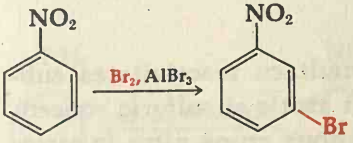
La substraturile mai puțin reactive, pentru accelerarea reacțiilor se folosesc drept catalizatori acizi Lewis de diferite reactivități. Funcția catalizatorului e de a complexa și a polariza halogenul, transformîndu-l într-un agent electrofil mai activ.

$$X_2 + FeX_3 \rightleftharpoons \overset{+}{X}\,\overset{-}{FeX_4}$$

$$X_2 + AlX_3 \rightleftharpoons \overset{+}{X}\,\overset{-}{AlX_4}$$

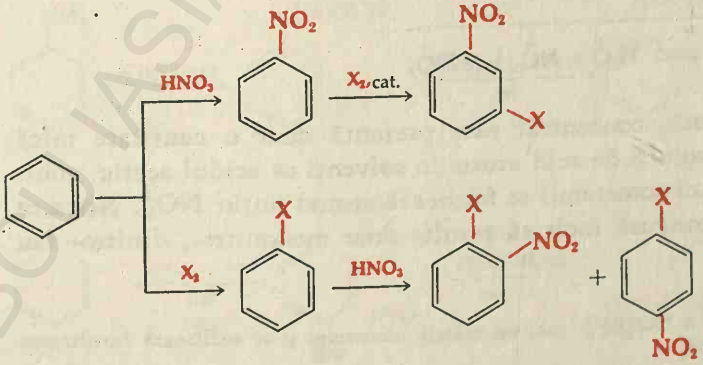
Cataliza cu acizi Lewis se folosește chiar și la alchilbenzeni pentru a favoriza competiția dintre substituția electrofilă care atacă ciclul și halogenarea prin radicali liberi care atacă în catena laterală (Cap. 19). În reacțiile care duc la amestecuri de compuși, ca de exemplu la clorurarea toluenului, componentele pure se izolează uneori foarte greu.





96%

Exemplele de mai sus demonstrează că halogenarea directă nu e o metodă aplicabilă pentru a prepara toți izomerii unui benzen di- sau polisubstituit dat. Pentru prepararea derivaților care nu se pot forma prin introducerea directă a unui al doilea substituent se folosesc diferite artificii. Uneori rezultă compuși diferiți prin simpla inversare a ordinii de substituție. De exemplu, *o*- și *p*-nitrohalobenzenii se formează prin nitrarea halobenzenilor, deoarece halogenii orientează orto-para. Un astfel de procedeu nu ar fi însă bun pentru obținerea unui *m*-halotoluen, deoarece atît halogenul cît și metilul orientează orto-para.



PROBLEMA 16-2

Fenolul reacţionează în condiţii energice cu exces de brom pentru a forma un compus neutru, $C_6H_2Br_4O$. Pe baza mecanismului substituţiei electrofile ce formulă se poate scrie pentru acest compus? La ce fel de spectru UV ne putem aştepta pentru acest compus?

16-3 NITRAREA; LEGĂTURI ARIL-AZOT

Nitrarea compuşilor aromatici reprezintă prima etapă în sinteza unui mare număr de substanţe. Polinitroderivaţii înşişi se folosesc ca explozivi puternici (TNT este 1,3,5-trinitrotoluen). Reducerea grupelor nitro conduce la o varietate de grupe funcţionale (cap. 18), dintre care cea mai importantă este grupa amino. Reducerea la amine transformă un substituent puternic dezactivant, care dirijează în meta, într-o grupă care orientează net în orto-para. Întrucît reacţia Sandmeyer şi altele asemănătoare permit înlocuirea unei grupe amine cu diverse alte grupe, sinteza a practic oricărui compus aromatic polisubstituit se poate baza pe nitrare ca primă etapă.

$$HNO_3 + ArH \rightarrow ArNO_2 + H_2O$$

Condiţiile reacţiei de nitrare variază mult cu reactivitatea substratului aromatic. Amestecul nitrant (acizii azotic şi sulfuric concentraţi de 95%) necesar pentru a introduce o a doua grupă nitro în nitrobenzen ar provoca cu fenolul o reacţie exotermă necontrolabilă. Aproape toate nitrările implică un atac electrofil prin ionul nitroniu, NO_2^+*. În consecinţă, reacţiile pot fi conduse prin controlul concentraţiei ionului de nitroniu în soluţie. În acid sulfuric 95% ionizarea acidului azotic dizolvat este completă.

$$H_2SO_4 + HONO_2 \rightleftharpoons H_2\overset{+}{O}NO_2 + HS\bar{O}_4$$

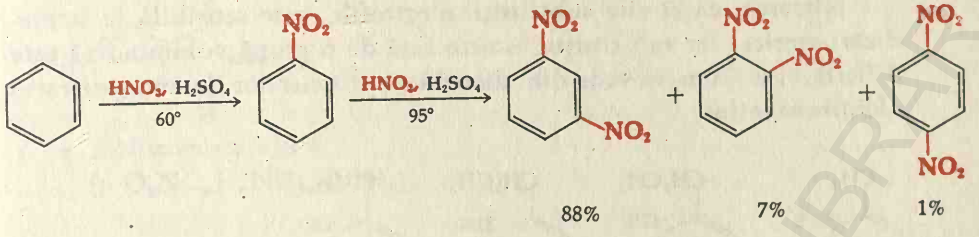
$$H_2\overset{+}{O}NO_2 \rightleftharpoons H_2O + N\overset{+}{O}_2$$

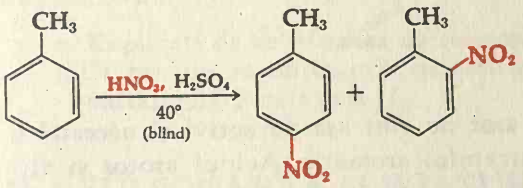
$$H_2O + H_2SO_4 \rightleftharpoons H_3\overset{+}{O} + HS\bar{O}_4$$

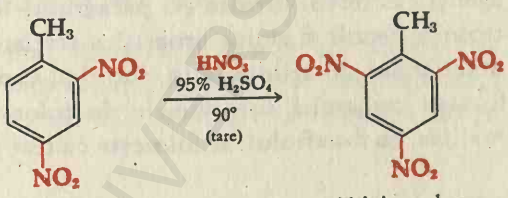
$$2H_2SO_4 + HNO_3 \rightleftharpoons H_3\overset{+}{O} + N\overset{+}{O}_2 + 2HS\bar{O}_4$$

În acid azotic concentrat este prezentă doar o cantitate mică de NO_2^+, iar în soluţii de acid azotic în solvenţi ca acidul acetic, anhidrida acetică şi nitrometanul se formează şi mai puţin NO_2^+. Nitrarea poate fi astfel condusă încît să rezulte doar mononitro-, dinitro- sau trinitroderivaţi.

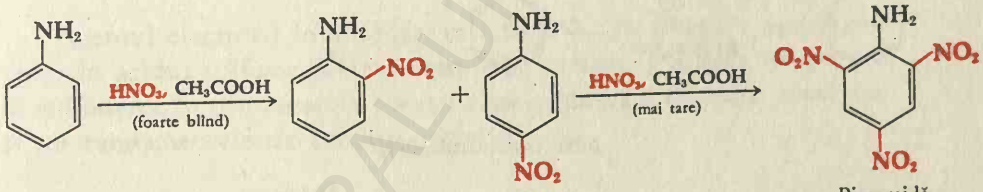
* Sarea reactivă $NO_2^+BF_4^-$ este un reactiv comercial şi se utilizează la nitrarea compuşilor aromatici.





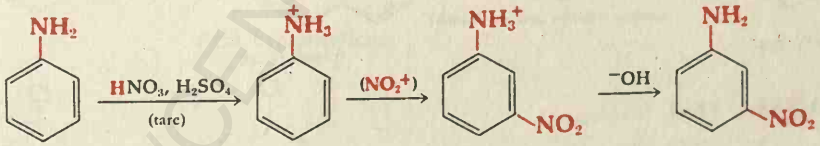


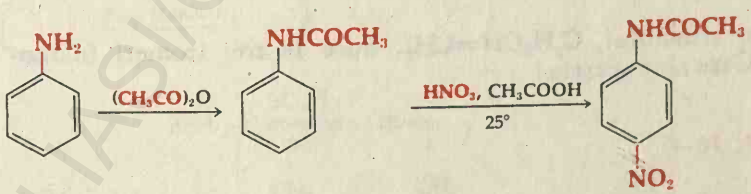
Trinitrotoluen
(TNT)

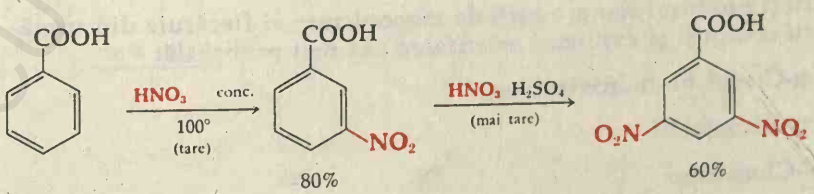


Picramidă
(randament scăzut)

Comparați





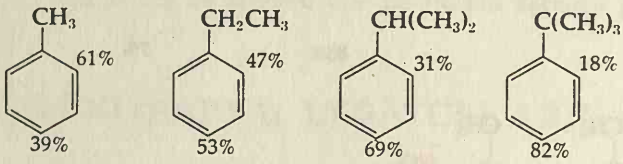


80%

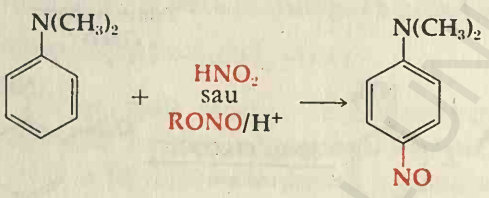
60%

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

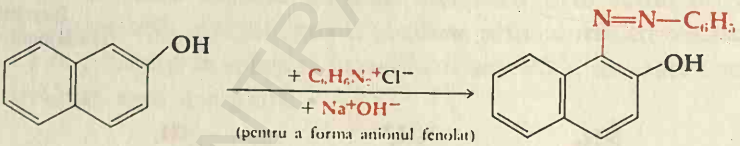
Nitrarea, ca și alte substituții electrofile, este sensibilă la împiedicări sterice, iar substituția în orto față de o grupă voluminoasă este dificilă, așa cum se vede din distribuția izomerilor la mononitrarea alchilbenzenilor.



Alți agenți electrofili cu azot nu sînt așa de activi și necesită o activare mai puternică a substratului aromatic. Acidul azotos și alți agenți electrofili nitrozo (v. paragraful 13.7) introduc grupe *o*- și *p*-nitrozo în fenoli și amine aromatice terțiare. Aceleași substraturi activate atacă ionul de arildiazoniu, formînd **compuși azo**, colorați strălucitor, folosiți comercial sub numele de coloranți azoici. A doua reacție de mai jos, cu β-naftolul, se folosește ca test pentru compușii de diazoniu.



p-Nitrozodimetilanilină



β-Naftol Azoderivat

PROBLEMA 16-3

Nitrarea stirenului, $C_6H_5CH{=}CH_2$, duce la trei izomeri (mononitro). Care sînt aceștia?

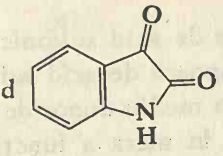
PROBLEMA 16-4

Scrieți produsul sau produșii de mononitrare ai fiecăruia din următorii compuși și explicați orientarea cea mai probabilă:

a *m*-Crezol (*m*-hidroxitoluen)

b *m*-Cianofenol

c *o*-Clorofenol

d 

e *p*-Nitroacetanilidă
(p-$O_2NC_6H_4NHCOCH_3$)

PROBLEMA 16-5

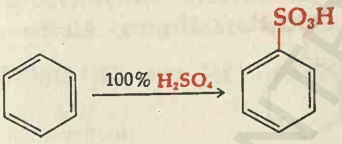
a Explicați de ce nitrarea naftalinei se face exclusiv în poziția α.
b Ce produși se obțin prin mononitrarea: α-naftolului (1-hidroxinaftalină)? β-naftolului?

16-4 SULFONAREA; LEGĂTURI ARIL-SULF

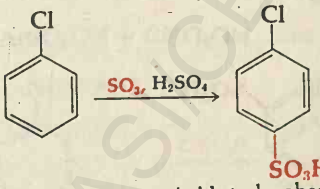
Sulfonarea este una din cele mai importante reacții de substituție aromatică, nu numai datorită importanței în sine a acizilor sulfonici formați, dar și pentru că acizii sulfonici pot fi transformați într-o serie de derivați importanți.

$$ArH + H_2SO_4 \longrightarrow Ar{-}SO_3H + H_2O$$

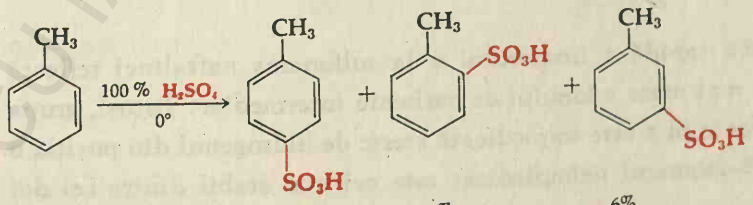
Agentul electrofil în sulfonare este fie SO_3, fie SO_3H^+, specii prezente în acidul sulfuric fumans, care este reactivul folosit în general în sulfonare. În următoarele ecuații cifrele indică *distribuția izomerilor* și nu randamentele de produși izolabili.



Acid benzensulfonic

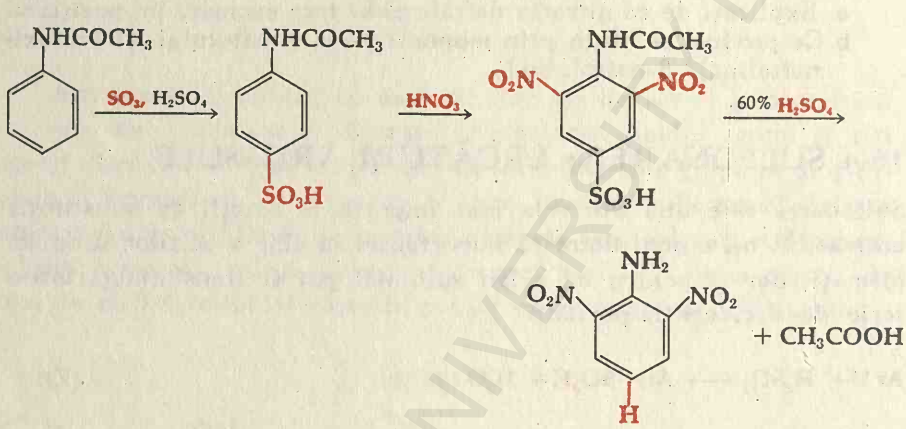


Acid *p*-clorobenzensulfonic
100%

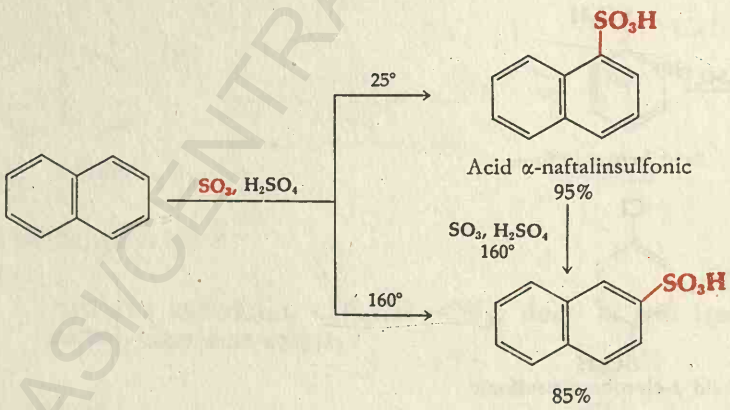


62% 32% 6%

Deoarece sulfonarea este reversibilă, grupele de acid sulfonic sînt eliminate dacă acizii sînt încălziți cu o soluție apoasă de acid sulfuric de concentrație 50—60%, deoarece acesta este un mediu donor de protoni. Din cauza efectului puternic de orientare în meta a funcțiunii acid sulfonic, deseori se introduc grupe de acid sulfonic cu scopul de blocare și orientare. După ce s-au introdus alți substituenți, grupa sulfonică este eliminată prin hidroliză cu un acid tare, înlocuind $—SO_3H$ prin —H.

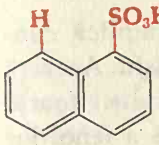


Reversibilitatea reacției mai poate fi demonstrată prin tendința produșilor formați inițial de a se transforma în izomeri mai stabili la temperaturi înalte.



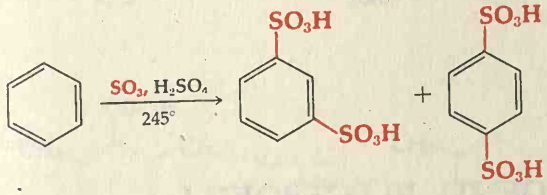
Formarea rapidă a izomerului α la sulfonarea naftalinei reflectă stabilizarea mai mare a ionului de carbeniu intermediar. Totuși, grupa de acid sulfonic în α este împiedicată steric de hidrogenul din poziția 8 (sau *peri*). β-Izomerul neîmpiedicat este cel mai stabil dintre cei doi compuși.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



Împiedicare sterică în *peri*

Disulfonarea este foarte lentă din cauza influenței puternice atrăgătoare de electroni a grupei SO_3H și necesită condiții energice. Observați transformarea destul de avansată în izomerul para, stabil, în condițiile energice din următorul exemplu:



75% 25%

Acizii sulfonici pot fi folosiți ca acizi tari, ieftini și ușor accesibili, mai solubili decît acizii tari anorganici în solvenții organici. O altă întrebuințare importantă este în coloranți și detergenți, care deseori sînt săruri solubile în apă ale acizilor sulfonici.

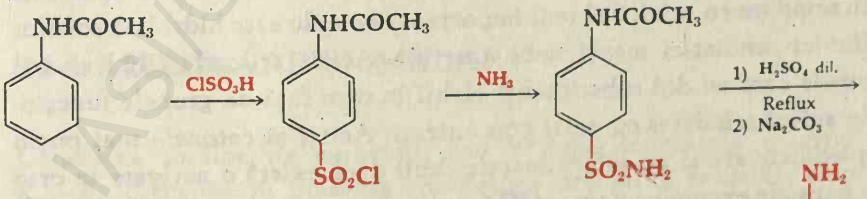
Clorurile de sulfonil pot fi preparate direct prin tratarea compușilor aromatici cu acid clorosulfonic sau prin tratarea acizilor sulfonici cu PCl_5 etc. (paragraful 19-6). În primul caz, probabil are loc mai întîi sulfonarea, urmată apoi de conversia acidului sulfonic în clorură acidă prin reacția cu exces de reactiv. Așa cum se întîmplă în majoritatea substituțiilor electrofile, reactivul real este format printr-o reacție inițială complicată de ionizare.

$$2ClSO_2OH \rightleftharpoons HCl + HO\overset{+}{S}O_2 + ClS\bar{O}_3$$

Acid clorosulfonic

$$HO\overset{+}{S}O_2 + ArH \longrightarrow ArSO_2OH + \overset{+}{H}$$

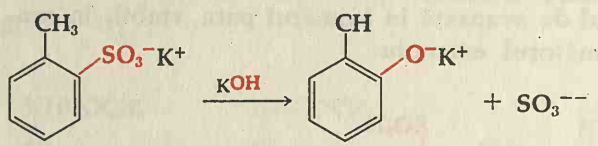
$$ArSO_2OH + ClSO_2OH \rightleftharpoons ArSO_2Cl + H_2SO_4$$



Acetanilidă

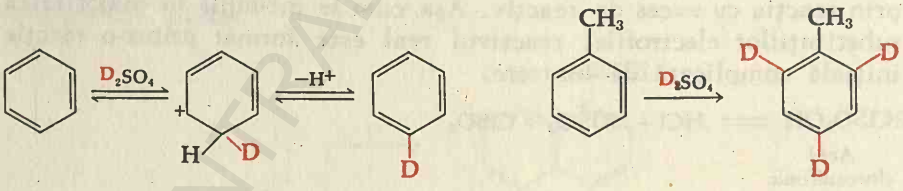
Sulfanilamidă

O întrebuinţare importantă a acizilor arilsulfonici implică conversia lor la fenoli prin topire cu hidroxid de sodiu sau potasiu. Această substituţie nucleofilă la carbonul nesaturat (numai în condiţii foarte energice) reprezintă una din puţinele metode de preparare a fenolilor deoarece nu există nici un agent electrofil cu oxigen (de tipul RCO_3H) suficient de energic ca să atace benzenul.

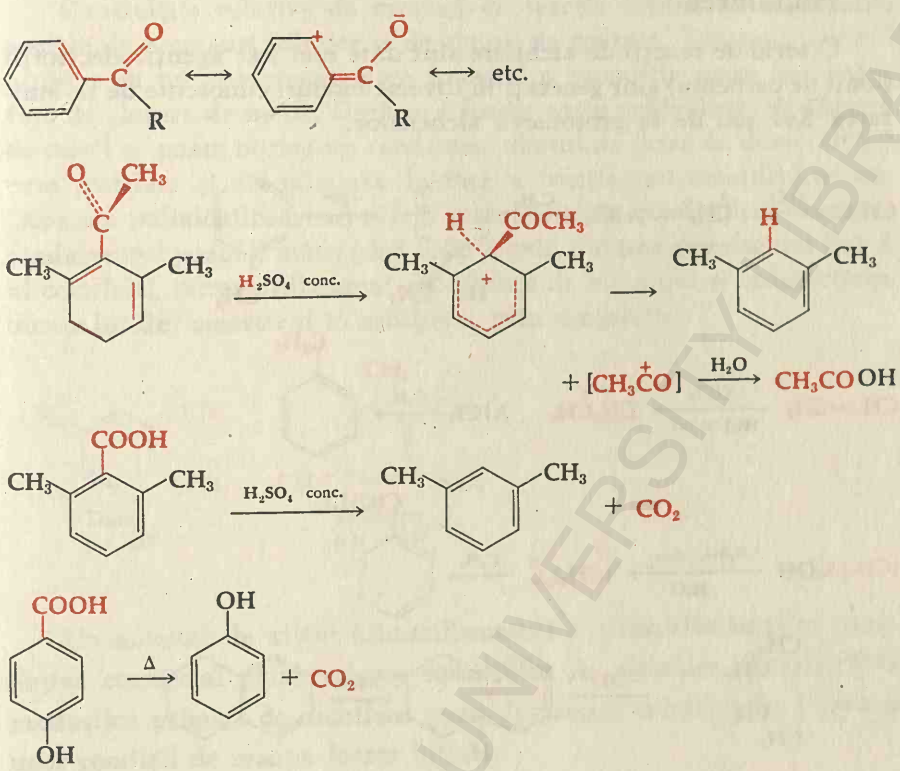


16-5 PROTONII CA AGENŢI ELECTROFILI

Substituţia electrofilă cu protoni poate fi observată în reacţiile de schimb izotopic. Prin tratarea benzenului cu D_2SO_4 se produce un schimb lent dar, aşa cum este de aşteptat, toluenul suferă un schimb relativ rapid în poziţiile orto şi para. Este posibilă astfel marcarea izotopică specifică a unui ciclu prin acest schimb al protonului cu deuteriu sau tritiu.



O serie de grupe funcţionale pot fi eliminate din nucleul aromatic prin scindare cu acizi. Cel mai important exemplu este hidroliza acizilor sulfonici aromatici menţionată anterior. Acizii arilcarboxilici şi aril cetonele care au doi substituenţi alchil în orto faţă de grupele funcţionale suferă scindarea cu acizi concentraţi. Acizii şi cetonele mai puţin împiedicate steric nu suferă reacţia decît dacă există o activare în orto sau para, de exemplu cu un —OH fenolic. La compuşii carbonilici împiedicaţi steric probabil că împiedicarea forţează grupele carbonil să iasă în afara planului ciclului aromatic, interferînd astfel cu interacţia de rezonanţă normală care stabilizează grupele. Scindarea se produce uşor, deoarece atacul electrofil nu produce o pierdere mare a energiei de rezonanţă ca în cazul compuşilor carbonilici neîmpiedicaţi.



PROBLEMA 16-6

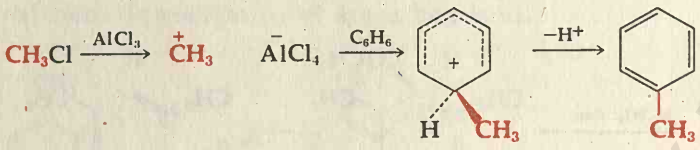
Comparați cei trei izomeri ai acidului rezorcilic, adică acizii dihidroxibenzoici, cu hidroxilii în meta. Așezați-i în ordinea ușurinței de decarboxilare în mediu acid. (Sugestie: vezi pag. 192). Decarboxilarea în mediu bazic este mult mai dificilă; ce mecanism de reacție determină acest fapt? Rezorcinolul poate fi *carboxilat* prin încălzire cu carbonat de potasiu în atmosferă de CO_2. Explicați de ce.

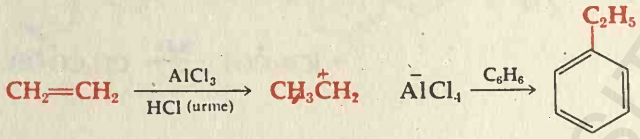
16-6 ALCHILARE ȘI ACILARE

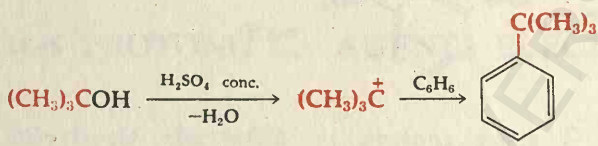
Generarea ionilor de carbeniu, sau a donorilor foarte reactivi de ioni de carbeniu în prezența compușilor aromatici reactivi, duce la alchilarea și acilarea nucleului aromatic. Întreaga grupă de reacții este cunoscută sub numele de **reacția Friedel-Crafts**, deși acest nume a fost utilizat la început numai pentru alchilările cu halogenuri de alchil catalizate de clorura de aluminiu. Toate reacțiile pot fi formulate prin ioni de carbeniu ca agenți electrofili, deși agentul electrofil care atacă poate fi deseori un complex puternic polarizat.

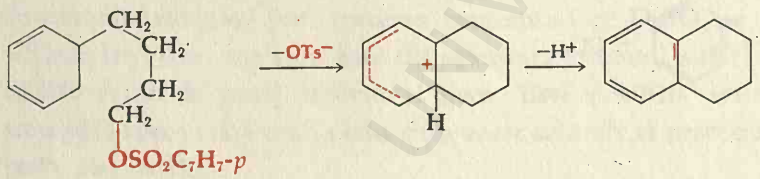
Alchilarea

O serie de reacţii de alchilare sînt date mai jos; agenţii electrofili (ionii de carbeniu) sînt generaţi în diverse moduri cunoscute de la ionizarea S_N1 sau de la protonarea alchenelor.



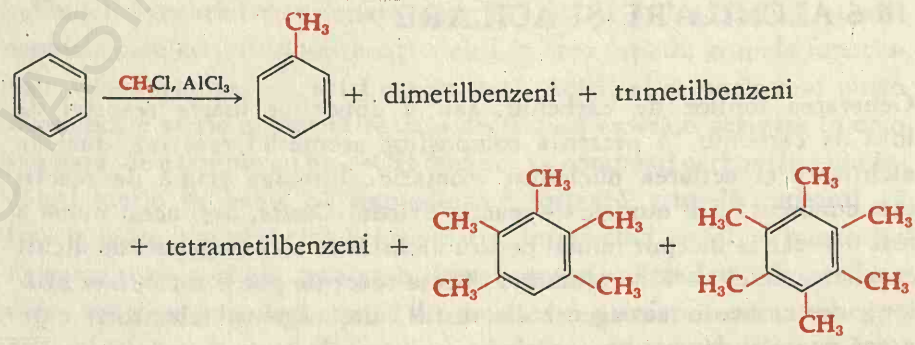






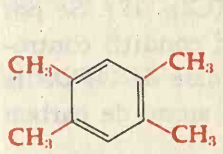
p-Toluensulfonat de 4-fenilbutil

Reacţiile de alchilare sînt complicate de mai mulţi factori. În primul rînd grupele alchil activează nucleul aromatic astfel încît se formează amestecuri de produşi polialchilaţi. Acest lucru se produce deoarece viteza de alchilare creşte după substituţia primei grupe alchil şi astfel alchilarea următoare are loc mai rapid decît prima (totuşi dependentă de împiedicarea sterică).

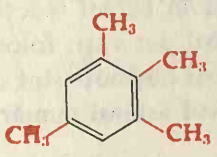


BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Cantitățile relative de produși de reacție depind de raporturile molare de reactanți folosite și de timpii de contact. Toluenul poate fi obținut cu un randament mare folosind o proporție mare de benzen față de clorura de metil. Dacă se folosesc patru echivalenți de clorură de metil se poate obține un randament destul de mare de duren (10%) prin distilare și cristalizarea la rece a fracției tetrametilbenzenice. Deoarece polialchilbenzenii suferă transpoziții în condițiile de reacție, randamentul poate fi mărit pînă la 25% prin tratarea amestecului lichid al celorlalți tetrametilbenzeni cu clorură de aluminiu și îndepărtarea durenului din amestecul în echilibru, prin congelare.

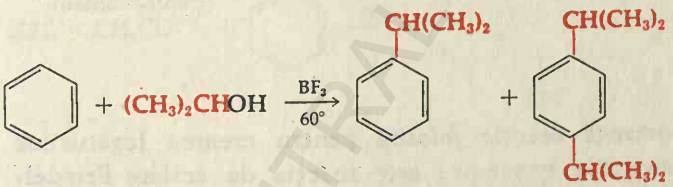


Duren
p.t. 80°

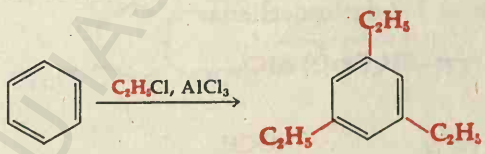


Izoduren
p.t. −24°

Un amestec de xileni (dimetilbenzeni) și trimetilbenzeni se poate obține comercial prin reglarea condițiilor de alchilare. Transpoziția produșilor primari de alchilare poate fi parțial evitată prin folosirea unor condiții de reacție foarte blînde.

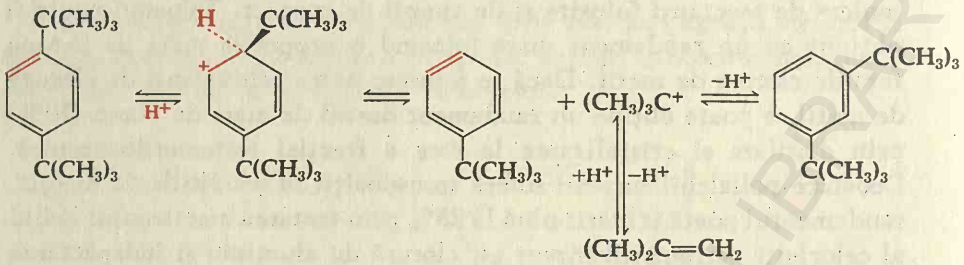


S-a observat că transpoziția grupelor alchil duce la obținerea benzenilor *sim*-trisubstituiți, cînd se introduc grupe alchil mai voluminoase decît metilul. În condiții de echilibru, împiedicarea sterică forțează sistemul spre configurații care să nu aibă două grupe alchil adiacente.

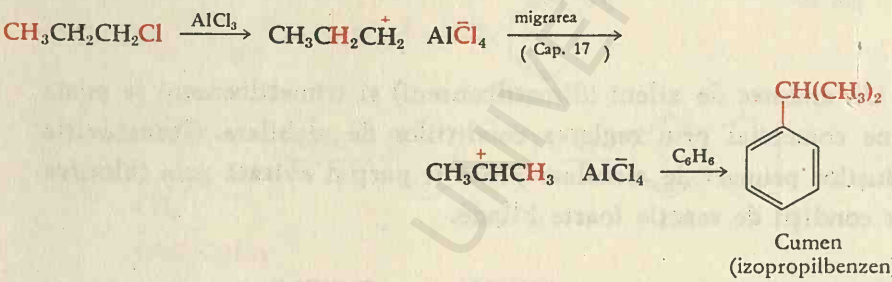


Transpoziția grupelor alchil se poate produce printr-o scindare urmată de realchilare în poziția meta, mai puțin activă. Mai poate avea loc și un transfer direct intermolecular de la o poziție la alta.

Dezalchilare — realchilare:

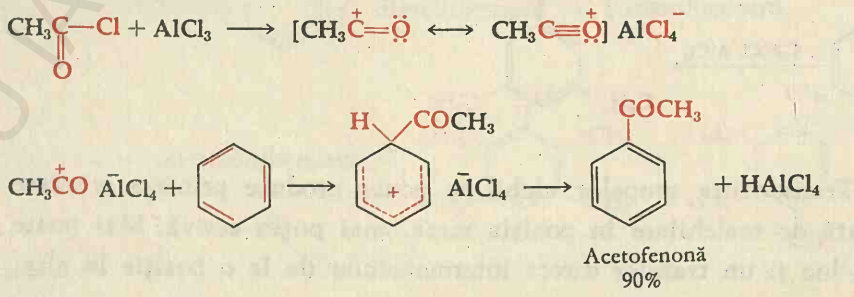


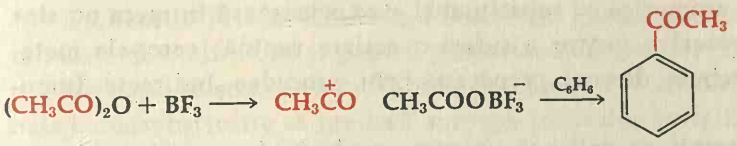
O altă caracteristică nedorită a alchilărilor Friedel-Crafts este transpoziţia grupelor alchil înseşi în cursul reacţiei (Cap. 17). Se pot obţine randamente mici de *n*-alchil derivaţi, folosind condiţii controlate cu grijă, dar de obicei produşii obţinuţi sînt cei care derivă de la cel mai stabil ion de carbeniu avînd acelaşi număr de atomi de carbon ca grupa alchil iniţială.



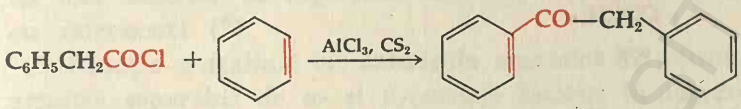
Acilarea

Cea mai importantă reacţie *folosită* pentru crearea legăturilor carbon-carbon la ciclurile benzenice este reacţia de acilare Friedel-Crafts. Agentul electrofil este un cation acil (RCO^+). Reacţia implică o substituţie, catalizată de clorura de aluminiu, a hidrogenului nucleului aromatic cu o grupă acil. În unele cazuri, se folosesc drept catalizatori alţi acizi Lewis şi chiar acizi protonici. Agentul de acilare este de obicei o clorură acidă sau o anhidridă. Anumiţi cationi acil, de exemplu $CH_3CO^+BF_4^-$, au fost izolaţi sub formă de săruri cristaline reactive. Solvenţii obişnuiţi pentru reacţie sînt sulfura de carbon, nitrobenzenul, clorura de metilen şi 1,2-dicloroetilena.

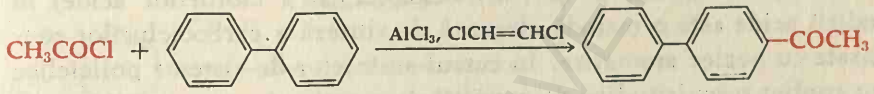




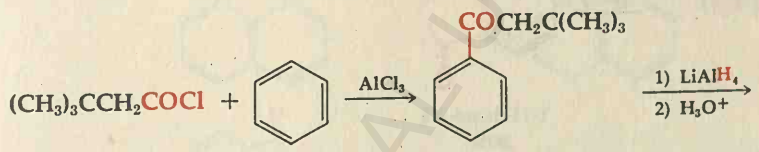
Deoarece o grupă acil dezactivează un nucleu aromatic pentru un atac electrofil ulterior, poate fi introdusă direct doar o singură grupă acil într-un nucleu aromatic. Această dezactivare constituie principala importanță sintetică a acilării față de alchilare. Acilarea poate fi oprită după introducerea unei singure grupe. În prezența grupelor activante acilarea poate fi efectuată în condiții blînde (ex. $(CF_3CO)_2O$, de mai jos).



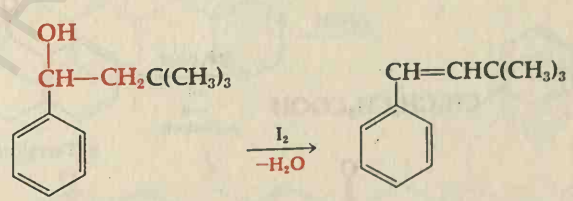
Benzil fenil cetonă
83%

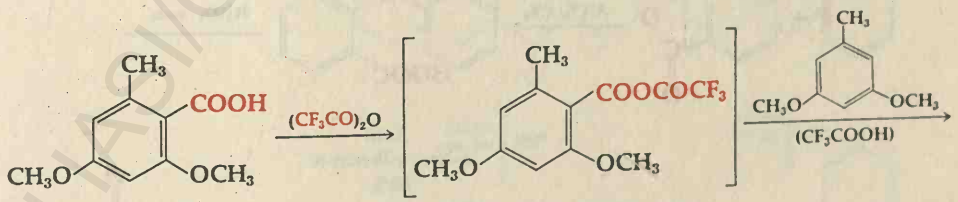


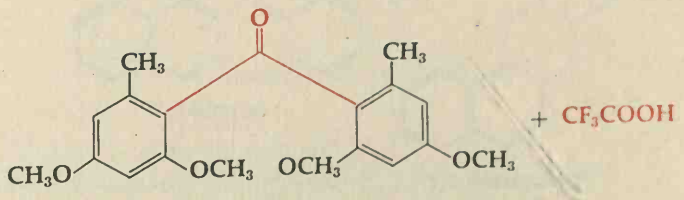
4-Acetilbifenil



87%

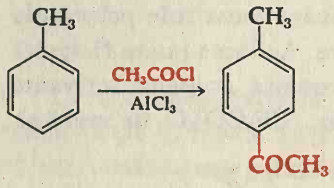






Ciclurile aromatice cu substituenţi care orientează în meta nu sînt suficient de reactive pentru a suferi o acilare rapidă; cetonele meta-substituite trebuie deseori preparate prin procedee indirecte (paragraful 16-7).

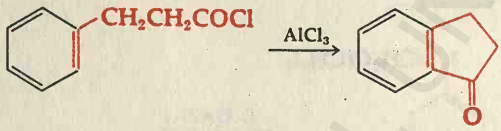
Alchilbenzenii se acilează aproape exclusiv în poziţia para.



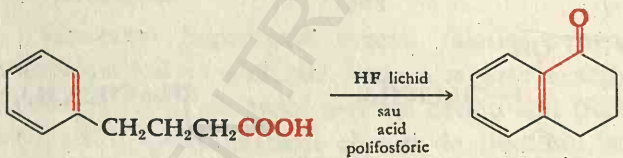
90%

Ciclizări prin acilare

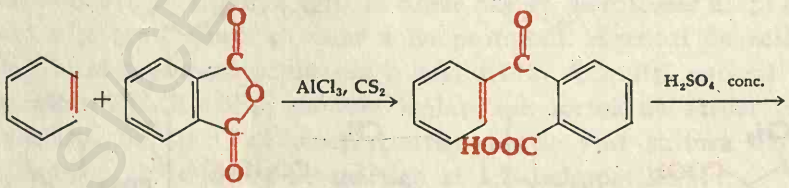
Ciclizarea acizilor β- şi γ-arilalcanoici (şi a clorurilor acide) în condiţii acide este o metodă elegantă de sinteză a carbociclurilor condensate cu nuclee aromatice. În cursul sintezelor de sisteme policiclice s-au studiat o multitudine de condiţii de reacţie. Aceste reacţii decurg în condiţii blînde, deoarece se produc intramolecular.



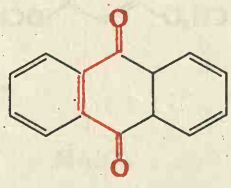
1-Hidrindonă
90%



α-Tetralonă



Acid
α-benzoilbenzoic
85%

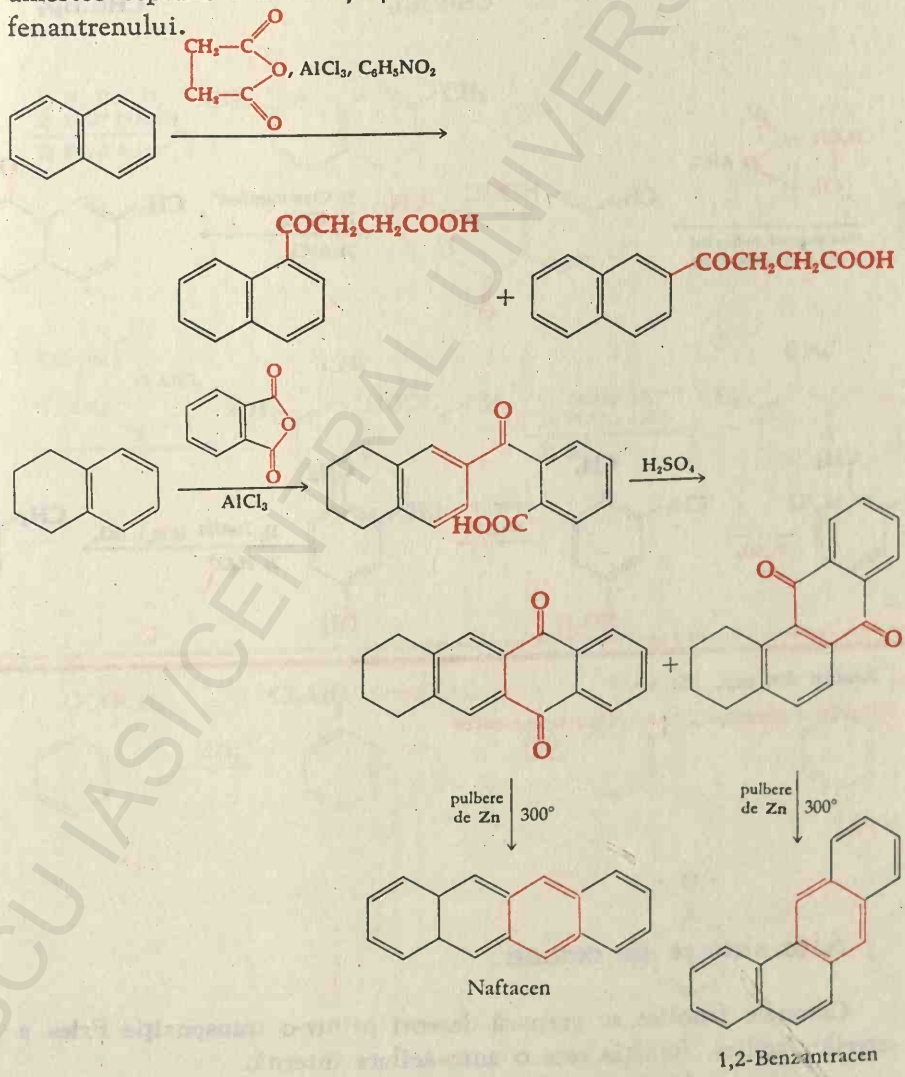


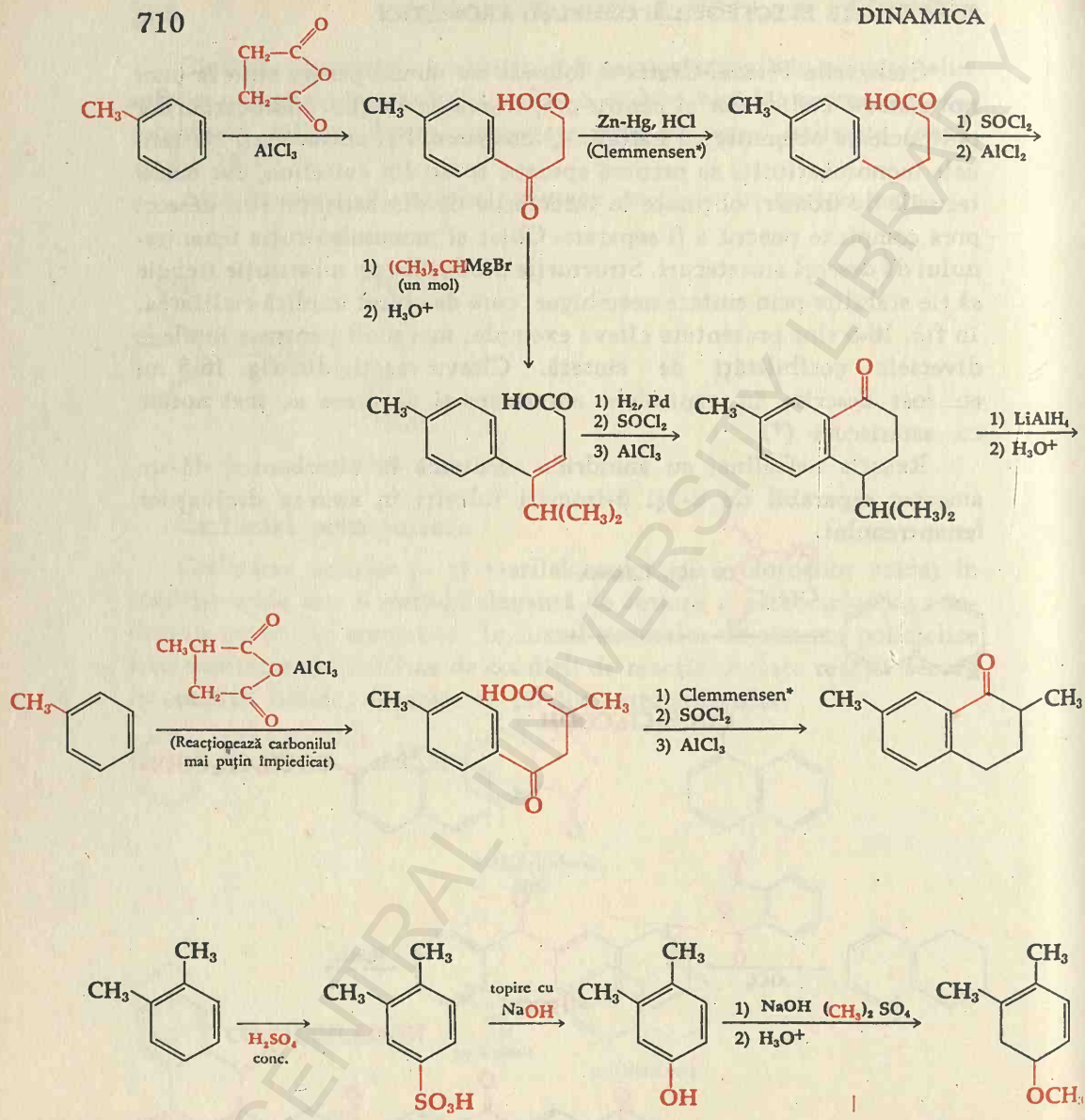
Antrachinonă
100%

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Ciclizările Friedel-Crafts se folosesc nu numai pentru sinteza unor noi sisteme ciclice dar și pentru prepararea derivaților hidrocarburilor polinucleare obișnuite ca naftalina, fenantrenul și antracenul. Naftalinele monosubstituite se prepară aproape toate din naftalină, dar amestecurile de izomeri obținute în încercările de disubstituție sînt deseori prea complexe pentru a fi separate. Chiar și monosubstituția fenantrenului dă deseori amestecuri. Structurile produșilor de substituție trebuie să fie stabilite prin sinteze neambigue, care de obicei implică ciclizarea. În fig. 16-5 sînt prezentate cîteva exemple, mai mult pentru a înțelege diversele posibilități de sinteză. Cîteva reacții din fig. 16-5 nu au fost descrise în capitolele anterioare și de aceea au fost notate cu asteriscuri (*).

Reacția naftalinei cu anhidrida succinică în nitrobenzen dă un amestec separabil de α- și β-izomeri folosiți în sinteza derivaților fenantrenului.





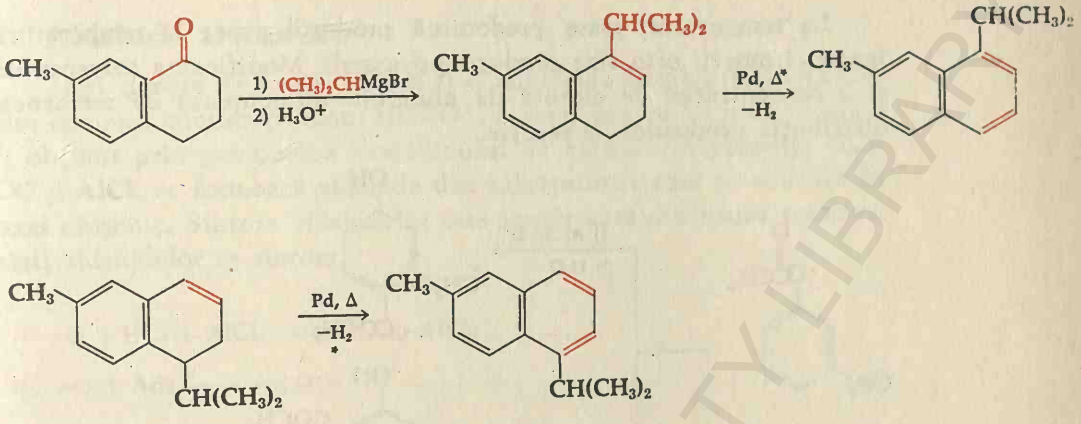
* Reacţii din cap. 18.

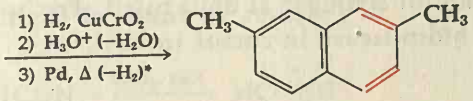
FIG. 16-5 Sinteze de naftaline substituite

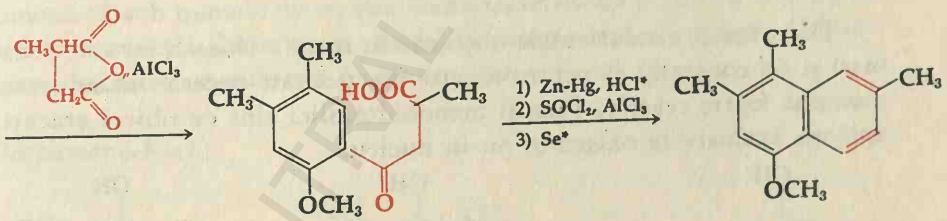
Alte sinteze de cetone

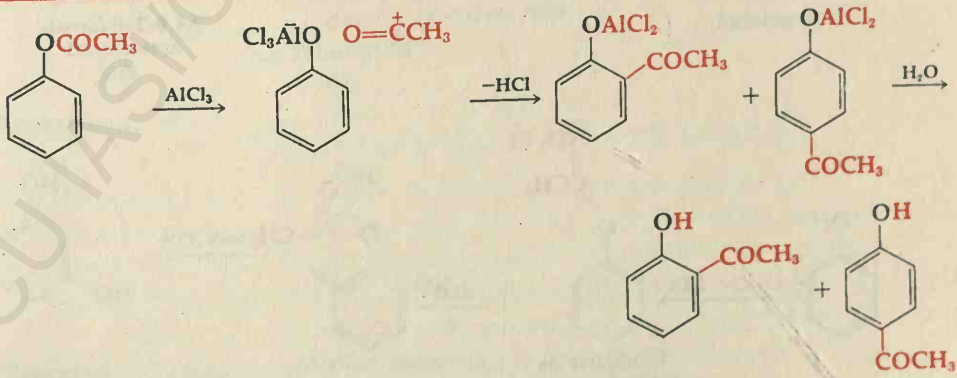
Cetonele fenolice se prepară deseori printr-o **transpoziţie Fries** a esterilor arilici. Reacţia este o auto-acilare internă.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



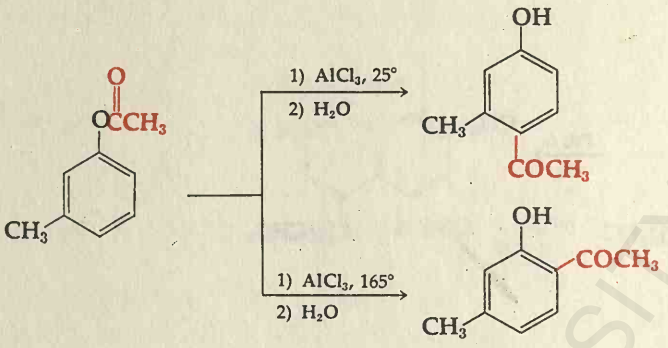




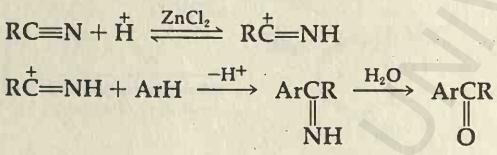


BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

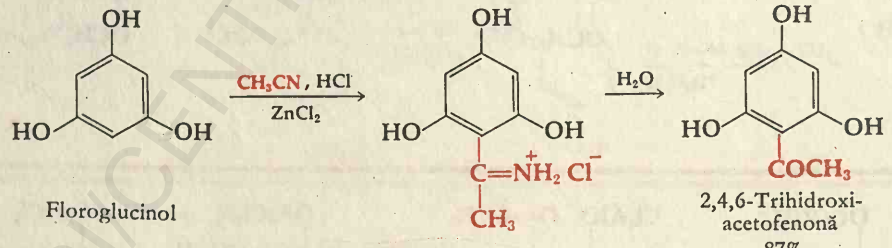
La temperaturi joase predomină produsul para; la temperaturi înalte, izomerii orto sînt produşii principali. Modificarea solventului şi a concentraţiei de clorură de aluminiu influenţează de asemenea distribuţia produşilor de reacţie.



O variantă a transpoziţiei Fries se întîlneşte în reacţia Hoesch. Procesul reprezintă substituţia acidului conjugat al unui nitril. Produsul intermediar este o imină care hidrolizează în cursul izolării.

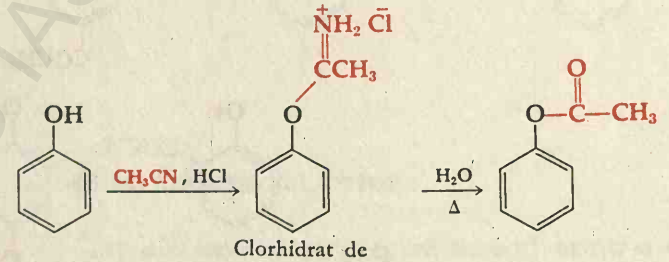


Din păcate, randamentele obţinute în reacţia Hoesch nu sînt prea mari şi s-a constatat că pentru reuşita reacţiei este necesar un substrat aromatic foarte reactiv. Fenolii monohidroxilici sînt de obicei atacaţi aproape exclusiv la oxigen şi nu în nucleu.



Floroglucinol

2,4,6-Trihidroxi-acetofenonă 87%



Clorhidrat de feniliminoacetat

BCU IAŞI CENTRALĂ UNIVERSITY LIBRARY

Aldehide aromatice

Deși clorura de formil (HCOCl) și anhidrida formică [$(HCO)_2O$]nu sînt compuși cunoscuți, ionul $HC{\equiv}O^+$, necesar pentru formilare, poate fi obținut prin protonarea monoxidului de carbon. În prezența HCl, CO și $AlCl_3$ se formează aldehide din substraturile care se acilează în mod obișnuit. Sinteza aldehidelor este importantă din cauza reactivității aldehidelor în sinteze.

$$:C{=}O + HCl + AlCl_3 \rightleftharpoons H\overset{+}{C}{=}O\ AlCl_4$$

$$H\overset{+}{C}{=}O + ArH \longrightarrow ArCHO$$

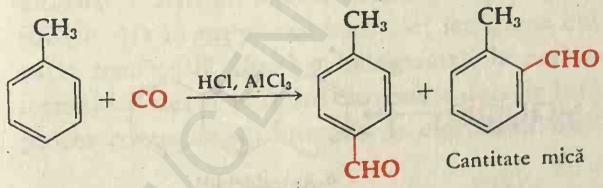
Protonarea HCN duce la un agent electrofil similar. În anumite reacții, folosirea directă a acidului cianhidric (foarte otrăvitor) poate fi evitată prin folosirea acidului clorhidric și a cianurii de zinc care generează acid cianhidric și clorură de zinc (un catalizator electrofil blînd) în vasul de reacție.

$$HC{\equiv}N \xrightarrow{ZnCl_2,\ HCl} H\overset{+}{C}{=}NH$$

$$H\overset{+}{C}{=}NH + ArH \longrightarrow ArCH{=}\overset{+}{N}H_2 \xrightarrow{H_2O} ArCHO$$

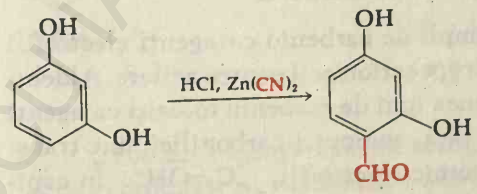
Sinteza aldehidelor cu monoxid de carbon și acid clorhidric este cunoscută sub numele de **reacția Gattermann-Koch** și cea cu acid cianhidric ca **reacția Gattermann**. La fel ca reacția Hoesch, reacția Gattermann necesită un substrat foarte reactiv.

Gattermann-Koch:



p-Tolualdehidă
51%

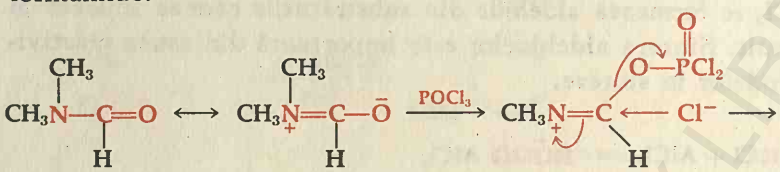
Gattermann:

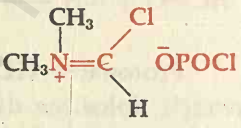


Rezorcinol

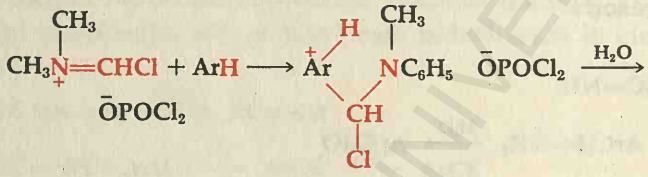
Aldehidă rezorcilică
95%

În **reacţia Vilsmeyer**, compuşii aromatici cu reactivitate moderată sînt formilaţi cu un formil-derivat activ preparat din dimetilformamidă şi oxiclorură de fosfor electrofilă. Această $POCl_3$ poate fi înlocuită cu diverşi alţi agenţi electrofili şi de asemenea se pot folosi şi alte formamide.

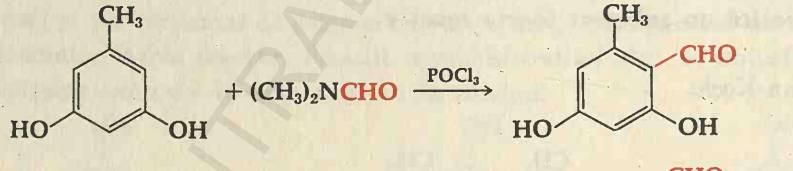




Agent electrofil activ



$$ArCHO + H_3PO_4 + HCl + C_6H_5NHCH_3$$



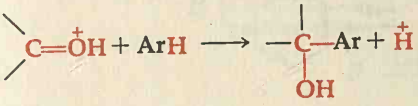
9-Antraldehidă
84%

Aldehide şi cetone ca agenţi electrofili

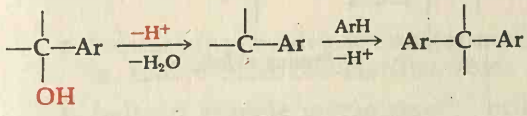
Mai sus am examinat ionii simpli de carbeniu ca agenţi electrofili pentru alchilare şi grupa carbonil drept cation acil pentru acilare. Aldehidele şi cetonele formează de asemenea ioni de carbeniu folosiţi ca agenţi electrofili. În prezenţa unui acid tare, compuşii carbonilici sînt transformaţi în acizii lor conjugaţi puternic electrofili, $\rangle C{=}\overset{\frown}{O}H^+$. În capitolele precedente (Cap. 12) au fost prezentate exemple de condensare a acestor acizi conjugaţi cu enolii compuşilor carbonilici, în conden-

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

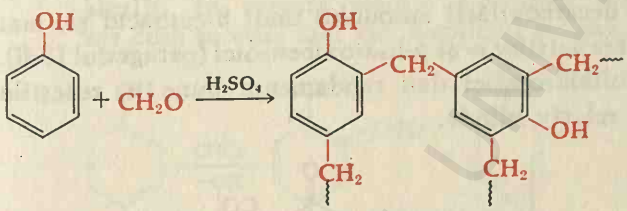
sările aldolice catalizate de acizi. Într-o reacție complet analoagă, aldehidele și cetonele condensează cu nucleele aromatice reactive.



Deoarece produșii de reacție sînt alcooli benzilici, aceștia sînt ușor transformați în ioni de carbeniu, care pot alchila un alt nucleu.

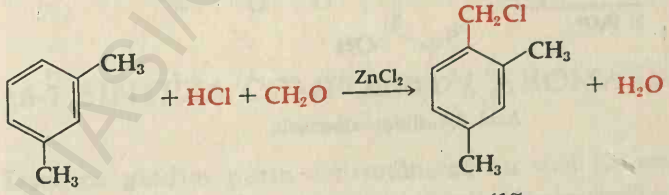


De obicei nucleul activat poate suferi un nou atac, astfel încît procesul conduce în general la formarea de polimeri înalți, ca **rășinile fenol-formaldehidice** („bachelită").



Structura bachelitei
(rășină fenol-formaldehidică)

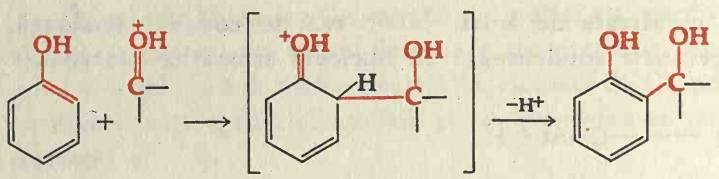
Dacă amestecul de reacție conține o concentrație ridicată dintr-un ion nucleofil, de ex. o halogenură, atunci cînd se folosește HX ca acid, alcoolii benzilici pot fi transformați în halogenuri. Etapele includ substituția la un alcool benzilic, ionizarea catalizată de acid și substituția nucleofilă (S_N1) a halogenurii la carbonul benzilic. Combinarea formaldehidei și acidului clorhidric duce la introducerea grupei $—CH_2Cl$, proces cunoscut sub numele de **clorometilare**.



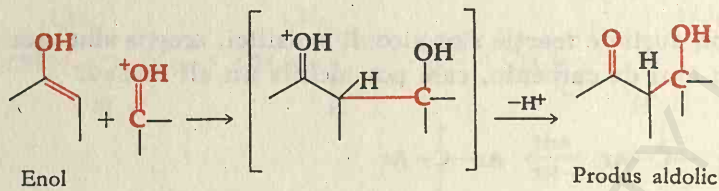
61%

Trebuie să menționăm că reacțiile fenolilor cu cationii acil sau cu acizii conjugați ai aldehidelor sau cetonelor sînt complet analoage cu condensările carbonilice catalizate de acizi, deoarece fenolii sînt de fapt enoli incluși în ciclurile benzenice.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

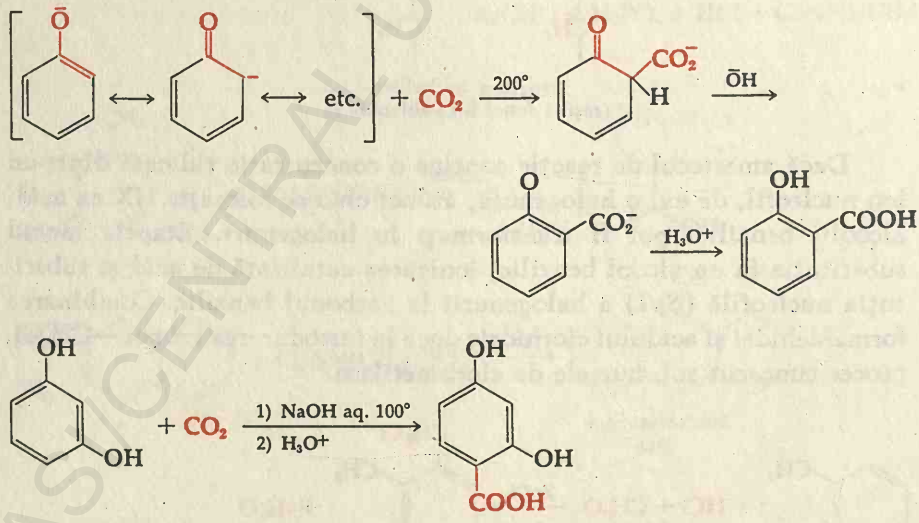


Fenol



Enol Produs aldolic

Cîteva reacţii ale fenolilor decurg chiar în condiţii bazice, la fel ca reacţiile obişnuite ale carbonililor. **În reacţia Kolbe**, un fenoxid se încălzeşte cu bioxid de carbon sub presiune pentru a produce carbonatarea (carboxilarea) ciclului fenolic (de obicei în orto). Reacţia este similară cu inversul decarboxilării anionului unui β-cetoacid şi, mai precis, cu decarboxilarea acizilor *o*- şi *p*-hidroxibenzoici (paragraful 13-6). De obicei, fenolii polihidroxilici dau randamente bune în reacţiile efectuate în condiţii relativ blînde.



Rezorcinol Acid 2,4-dihidroxibenzoic

PROBLEMA 16-7

Completaţi structurile notate prin litere în această sinteză. Dacă trebuie să alegeţi între mai multe structuri, scrieţi-o pe cea care se formează în cantitate mai mare. În prima reacţie scrieţi structura probabilă a cationului activ care acţionează ca agent electrofil.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

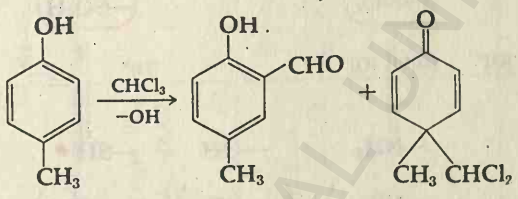
$$\text{Anisol } (C_6H_5OCH_3) + \text{anhidridă succinică} \xrightarrow{AlCl_3} A \xrightarrow[HCl]{Zn\cdot Hg} B \xrightarrow[\text{polifosforic}]{\text{acid}} C \xrightarrow[AlCl_3]{CH_3COCl} D \xrightarrow{NaBH_4} E \xrightarrow[\text{Piridină}]{C_6H_5SO_2Cl} F \xrightarrow{LiAlH_4} G \xrightarrow{BBr_3} H \xrightarrow{Br_2} C_{12}H_{15}BrO$$

PROBLEMA 16-8

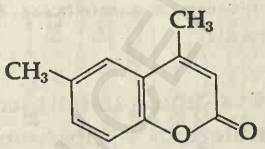
a Indicați un procedeu de transformare a *p*-crezolului (*p*-$CH_3C_6H_4OH$) în acid 4-hidroxi-3-metilbenzoic.

b Indicați etapele mecanismului prin care se prepară direct aldehidele aromatice în reacția substraturilor aromatice cu $Cl_2CHOCH_3/AlCl_3$; folosiți ca exemplu *p*-crezolul. Care sînt cei-lalți produși? Ce produși se vor obține cînd se folosește $HCCl{=}NOH/AlCl_3$?

c În reacția Reimer-Tiemann fenolii se tratează cu cloroform și alcalii. În această reacție *p*-crezolul formează doi produși, așa cum se vede mai jos. Explicați (v. pag. 678).



d În reacția Pechmann fenolii se tratează cu ester acetilacetic și un acid tare. Produsul obținut din *p*-crezol este arătat mai jos. Cum decurge reacția?



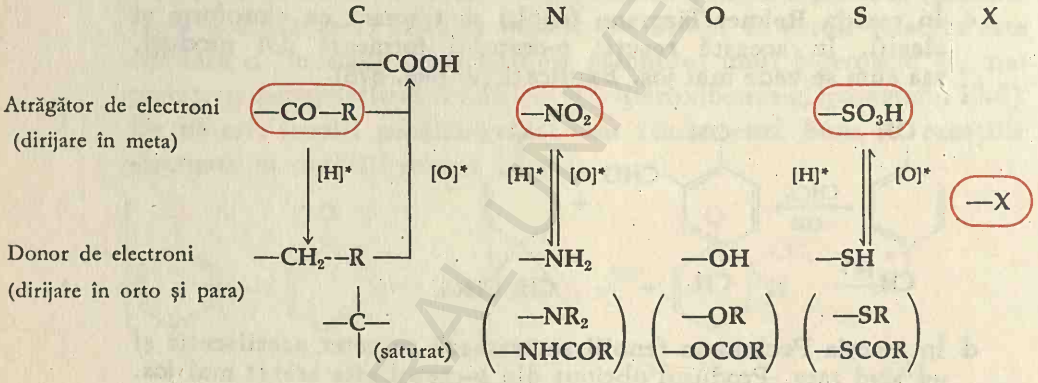
16-7 SINTEZA COMPUȘILOR AROMATICI

Dacă ne gîndim puțin constatăm că nu toți benzenii posibili disubstituiți pot fi formați doar prin substituții electrofile. Cea mai generală posibilitate de sinteză a compușilor aromatici rezultă prin combinarea substituției electrofile cu alte reacții (incluzînd cîteva încă neprezentate) de interconversie a substituenților. Asemenea reacții sînt trecute aici în revistă pentru a oferi o bază practică de planificare a sintezei oricărui compus aromatic.

Principalele reacţii de substituţie folosite în practică permit fixarea arilului la atomii de C, N, S, X, dar nu la oxigen:

X^+	X_2/AlX_3 sau FeX_3
NO_2^+	HNO_3 etc.
SO_3H^+	$H_2SO_4 \cdot SO_3$; $ClSO_3H$ etc.
RCO^+	$RCOCl/AlCl_3$; $(RCO)_2O$/acizi Lewis etc.

Principalii substituenţi aromatici sînt rezumaţi în fig. 16-6, unde sînt astfel aranjaţi încît să se poată vedea care dintre ei pot fi introduşi prin substituţie electrofilă (încercuiţi), cum orientează substituţiile ulterioare şi care dintre ei pot fi transformaţi pentru a avea un efect de orientare invers. Numai substituenţii cu efecte dezactivante asupra vitezei de reacţie pot fi introduşi prin substituţie, deoarece odată introduşi, ei dezactivează ciclul şi împiedică o nouă substituţie şi formarea de produşi secundari polisubstituiţi nedoriţi. Deci se pot introduce numai substituenţii încercuiţi în figură; ceilalţi (donori de electroni) trebuie să fie formaţi prin interconversia grupelor funcţionale.



(Grupele încercuite sînt cele care pot fi introduse prin substituţie electrofilă)

* Se pot realiza practic interconversii prin oxidare-reducere, discutate în cap. 15.

FIG. 16-6 Lista substituenţilor aromatici mai importanţi

Problema stabilirii schemei de sinteză a unui anumit compus aromatic polisubstituit se reduce aşadar la a alege care substituenţi să se introducă şi în ce ordine. Deoarece oxigenul nu poate fi introdus, el trebuie ori să fie prezent în materia primă (ex. fenol), ori să fie format dintr-un alt substituent, ca în hidroliza unei sări de diazoniu. În general, nici alţi atomi nu e nevoie să fie introduşi direct prin substituţie, ci pot fi ataşaţi prin interconversia unor grupe funcţionale existente, ca în conversia —SO_3H la —OH, cu alcalii. În tabelul 16-2 sînt date principalele reacţii practice de sinteză folosite la interconversia unei grupe funcţionale în alta pe un ciclu benzenic. Rîndul din partea de sus a tabelului cuprinde principalele reacţii de substituţie electrofilă, ca exemple de conversii ale hidrogenului aromatic în diverse grupe funcţionale.

TABELUL 16-2 Interconversii ale substituenților aromatici*

Materii prime ↓ / Produși de reacție →	C	N	O	S	X	H
	Reacții de substituție electrofilă					
H	$Ar-H + RCOCl \xrightarrow{AlCl_3} Ar-COR$	$Ar-H + HNO_3 \longrightarrow Ar-NO_2$		$Ar-H + SO_3 \longrightarrow Ar-SO_3H$	$Ar-H + X_2 \xrightarrow{(AlX_3)} Ar-X$	
C	(Fig. 16-6)	$Ar-COR + HN_3 \xrightarrow{(18)} Ar-NHCOR$ $Ar-COOH \longrightarrow Ar-CON_3 \xrightarrow{(18)} Ar-NCO$	$Ar-COR + R'CO_3H \xrightarrow{(18)} Ar-OCOR$		$Ar-COO^-Ag^+ + Br_2 \xrightarrow{(18)} Ar-Br + CO_2$	$Ar-COOH \xrightarrow[\text{sau } H^+]{\Delta} Ar-H$
N	$Ar-N_2^+ + Cu_2(CN)_2 \longrightarrow Ar-CN$	(Fig. 16-6)	$Ar-N_2^+ + H_2O \xrightarrow{\Delta} Ar-OH$	$Ar-N_2^+ + SO_2 \xrightarrow{H_2O} Ar-SO_3H$ $Ar-N_2^+ + Cu_2(SCN)_2 \longrightarrow Ar-SCN$	$Ar-N_2^+ + Cu_2X_2 \longrightarrow Ar-X$	$Ar-N_2^+ + H_3PO_2$ sau $NaBH_4 \longrightarrow Ar-H$
O						
S	$Ar-SO_3^- + {}^-CN \xrightarrow{\Delta} Ar-CN$	$Ar-SO_3^- + NH_3 \xrightarrow{\Delta} Ar-NH_2$	$Ar-SO_3^- + \bar{O}H \xrightarrow{\Delta} Ar-OH$	(Fig. 16-6)		$Ar-SO_3H + H_3O^+ \xrightarrow{\Delta} Ar-H$ $Ar-SR + H_2(Ni) \longrightarrow Ar-H$
X	$Ar-X \longrightarrow Ar-MgX$ $Ar-MgX + C{=}O \longrightarrow Ar-C(OH)$		$Ar-MgX + O_2 \longrightarrow Ar-OH$	$Ar-MgX + SO_2 \xrightarrow{(20)} Ar-SO_2H$		$Ar-MgX + H_2O \longrightarrow Ar-H$ $Ar-X + H_2(Pd) \longrightarrow Ar-H$

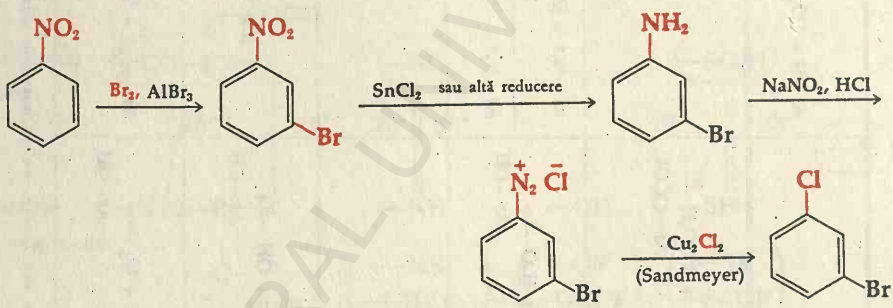
* Sînt incluse și reacții care vor fi discutate în capitolele următoare, avînd notat în paranteză numărul capitolului.

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Înarmaţi cu acest rezumat tabelat vom putea efectua orice sinteză. Problema se reduce la alegerea funcţiei care trebuie introdusă (şi transformată) în primul rînd, avînd efectul de orientare corespunzător pentru a introduce următorul substituent, şi aşa mai departe. Cele mai importante metode de sinteză folosite sînt următoarele:

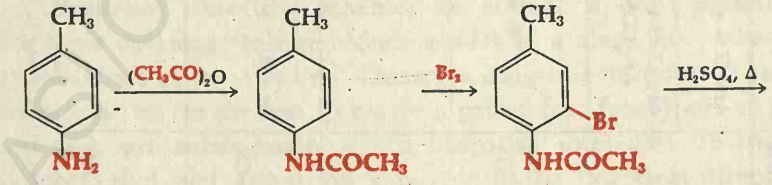
1 Transformarea substituenţilor care orientează în meta în analogii lor care orientează în orto şi para (fig. 16-6) pentru a schimba orientarea la introducerea unor noi substituenţi.
2 Introducerea substituenţilor de blocare pentru a ocupa un loc nedorit în cursul substituţiei. Grupa de blocare este apoi îndepărtată (transformată în —H, ultima coloană din tabelul 16-2).
3 Introducerea substituenţilor activanţi pentru a realiza o orientare corectă a substituţiei, urmată de îndepărtarea finală a substituenţilor activanţi (conversia la —H, tabelul 16-2).

Transformarea unui efect de orientare în altul (punctul 1) este ilustrată în prepararea *m*-bromoclorobenzenului, care nu se poate obţine printr-o substituţie directă.

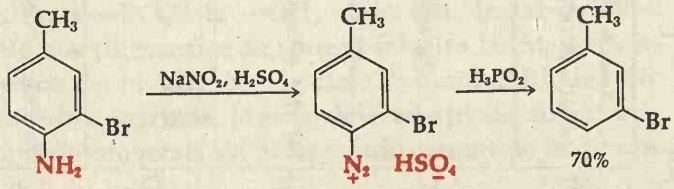


m-Bromoclorobenzen

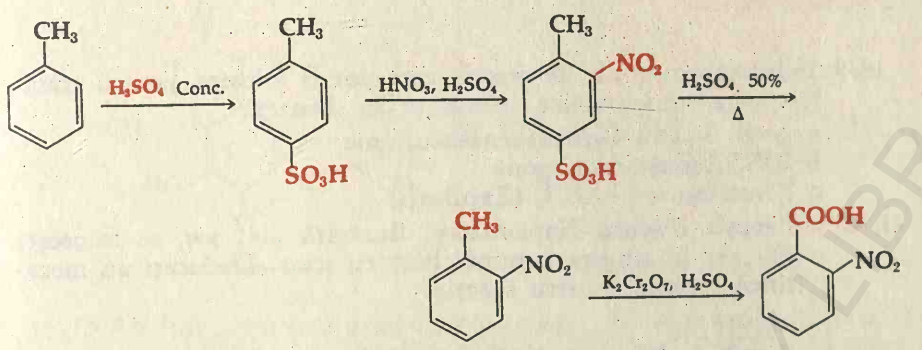
Îndepărtarea grupelor blocante sau a grupelor cu efecte puternice de orientare după ce au servit scopurilor sintetice (punctele 2 şi 3) este arătată în cele două exemple de mai jos. În fig. 16-5 au fost arătate de asemenea şi cîteva procedee sintetice în sinteza derivaţilor naftalinei.



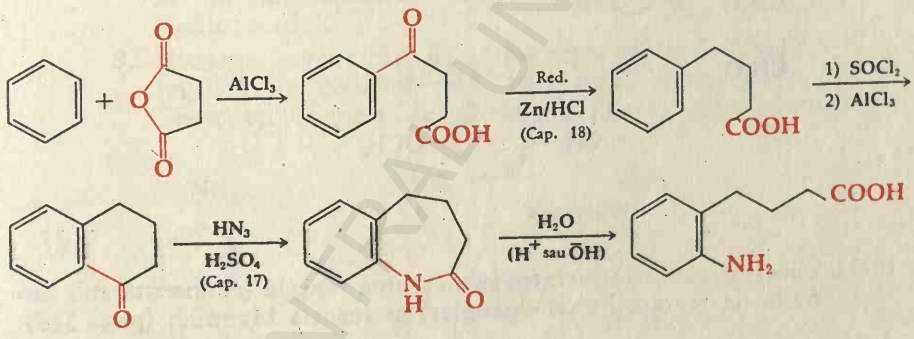
p-Toluidină *p*-Acetiltoluidină



70%



Cei mai importanți substituenți sînt cei cu azot, deoarece grupa nitro este nereactivă dar puternic dezactivantă și poate fi ușor redusă la amină prin diferite metode care vor fi discutate în Cap. 18. Principalele metode sînt folosirea hidrogenării catalitice sau a metalelor ca staniul, zincul sau fierul în acid clorhidric. Grupa amino nu numai că are un efect puternic de orientare în orto-para, dar se și transformă ușor într-o sare de diazoniu care permite înlocuirea azotului arilic prin oricare alt atom (tabelul 16-2 și fig. 13-7).



Grupele care orientează orto-para, avînd pozițiile orto și para libere, formează amestecuri de produși orto- și para-substituiți. Aceste amestecuri conțin în special izomerul para dar trebuie să fie separate. Cînd e necesar izomerul orto, ori se blochează poziția para cu o grupă care ulterior se îndepărtează, ori se folosește o reacție de ciclizare care duce în mod obligatoriu la fixarea doar în orto.

Prin acilare rezultă aril cetone care se folosesc pentru lungirea ulterioară a catenelor laterale prin reacțiile carbonilului din Cap. 12 și 13. Un alt procedeu important de fixare a grupelor aril la catenele de atomi de carbon se bazează pe folosirea substituenților halogenați și conversia lor în reactivi Grignard arilici.

Cu acest rezumat al reacțiilor compușilor aromatici, cititorul va avea posibilitatea să imagineze sinteza oricărei molecule aromatice polisubstituite.

PROBLEME

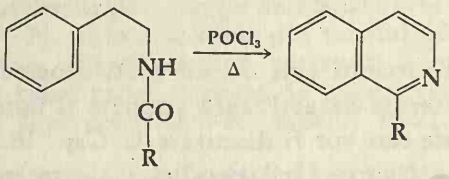
16-9 Indicaţi secvenţele de reacţie care pot fi folosite pentru transformarea următoarelor substanţe în benzen:

a Acid 3-cloro-4-aminobenzensulfonic

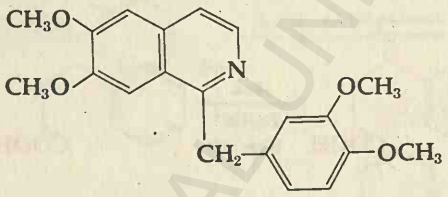
b 2,6-Dibromoacetofenonă

c *t*-Butilbenzen + $AlCl_3$ (Explicaţi)

16-10 a Reacţia Bischler-Napieralsky, ilustrată mai jos, se foloseşte deseori în sinteza heterociclilor cu azot. Deduceţi un mecanism raţional pentru reacţie.

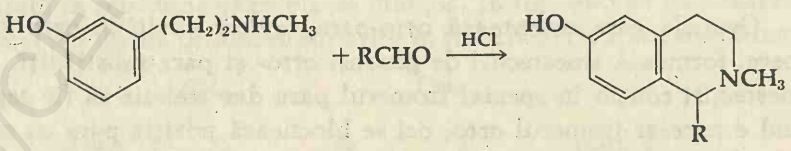


b Reacţia Bischler-Napieralsky a fost folosită în sinteza compusului natural papaverină care este unul din constituenţii opiului. Materia primă a fost 3,4-dimetoxibenzaldehida. O etapă cheie a fost formarea cianhidrinei sale. Formulaţi etapele sintezei (nouă reacţii).



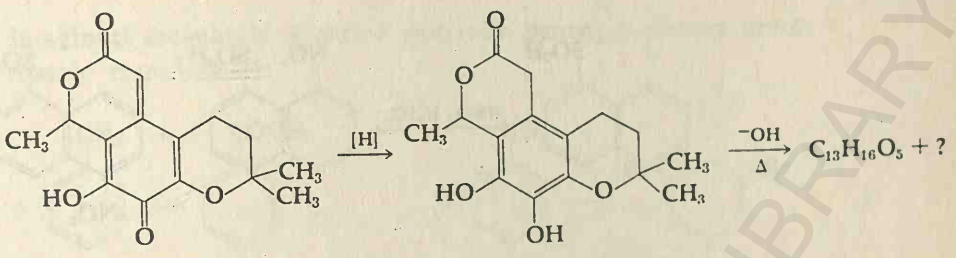
Papaverină

16-11 Faceţi o comparaţie între următoarea reacţie (cunoscută sub numele de **reacţia Pictet-Spengler**) şi reacţia Mannich (pag. 528).



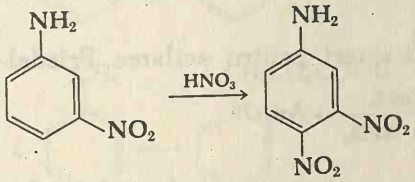
16-12 Pigmentul portocaliu, fuscina, este sintetizat de o specie de mucegai, căruia îi conferă un aspect portocaliu pestriţ caracteristic. Prin reducere pe diverse căi se obţine derivatul aromatic incolor, dihidrofuscina. În studiile de determinare a structurii, dihidrofuscina a fost încălzită la fierbere cîteva ore cu soluţie apoasă slab alcalină într-un curent slab de azot care trece prin soluţie. Curentul de azot gazos se trece apoi printr-o soluţie de 2,4-dinitrofenilhidrazină care formează treptat un precipitat galben. La acidularea soluţiei alcaline se obţine un acid incolor cristalin, solubil în bicarbonat, cu formula $C_{13}H_{16}O_5$. Scrieţi mecanismul reacţiei şi indicaţi structura produşilor.

BCU IAŞI CENTRALA UNIVERSITY LIBRARY



Fuscină Dihidrofuscină

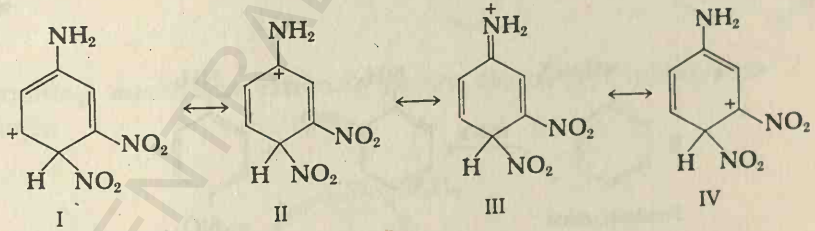
16-13 Au fost observate următoarele reacții. Faceți o analiză atentă a procesului de substituție în fiecare caz și dați o explicație observațiilor făcute.
Exemplu:



+ cantități mai mici de izomeri 2,3-si 3,6-

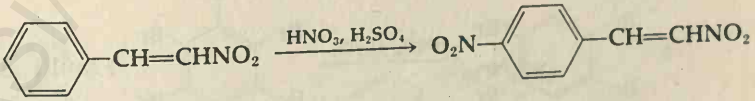
A. Grupa nitro reduce bazicitatea aminei, astfel încît protonarea $ArNH_2 \rightarrow ArNH_3^+$ nu se produce în aceeași măsură ca la anilină. Nitrarea bazei libere poate avea loc chiar în mediu acid.

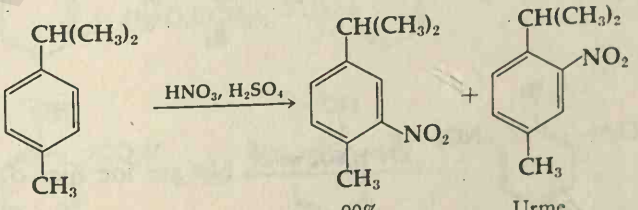
B. Nitrarea în para față de grupa amino și în orto față de nitro implică un conflict între cele două efecte de orientare. Observați formele de rezonanță ale ionului intermediar.



I II III IV

Efectul specific al grupei NH_2 (vezi III) trebuie să depășească influența grupei NO_2 (vezi IV)*.

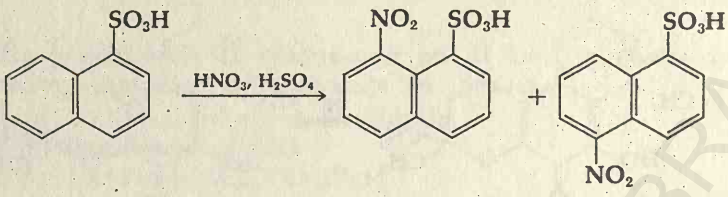
a 

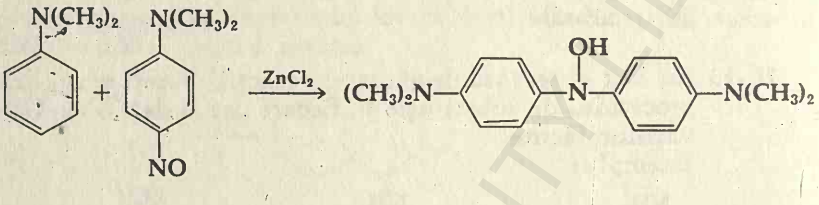
b 

90% Urme

* Cînd efectele sînt contradictorii, influența unei grupe activante depășește practic întotdeauna efectul unui substituent dezactivant.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

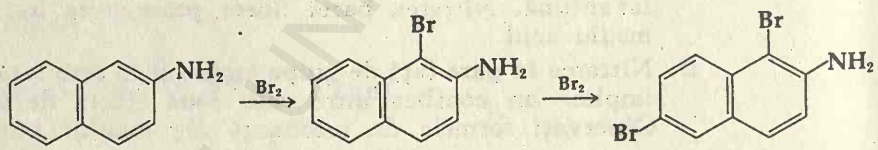
c 

d 

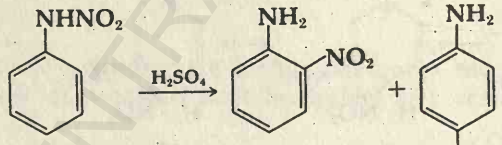
e Încercările de a utiliza esteri pentru acilarea Friedel-Crafts,

$$ArH + RCOOR' \xrightarrow[\text{sau } AlCl_3]{FeCl_3} ArCOR$$

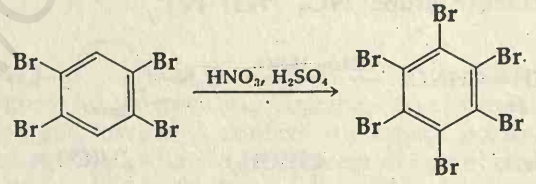
au dus întotdeauna la un amestec complex de produși *alchilați* și *acilați*.

f 

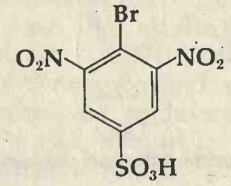
90% în această etapă

g 

Fenilnitramină

h 

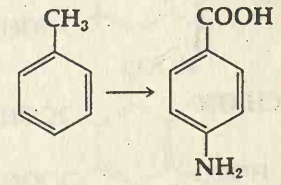
+ mulți alți produși

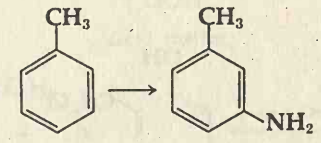
i 

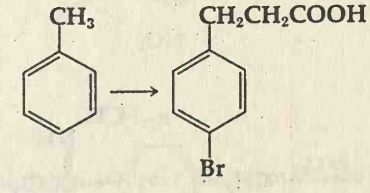
Nu are loc nici o reacție

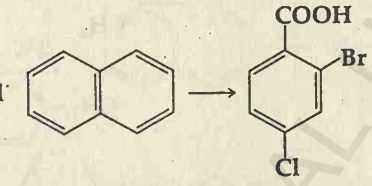
BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

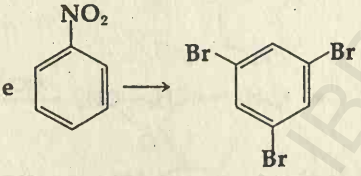
16-14 Imaginați secvențele sintetice potrivite pentru a efectua următoarele transformări:

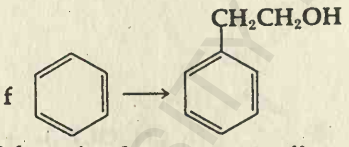
a 

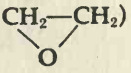
b 

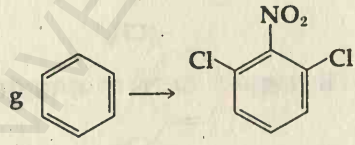
c 

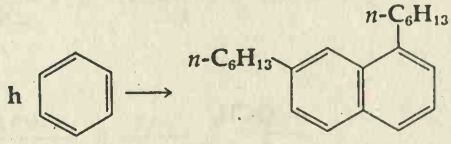
d 

e 

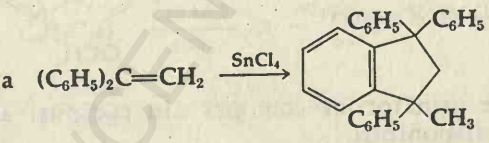
f 

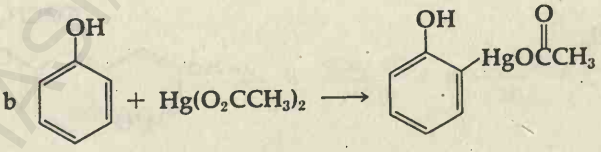
(Cel puțin două metode din care una utilizează )

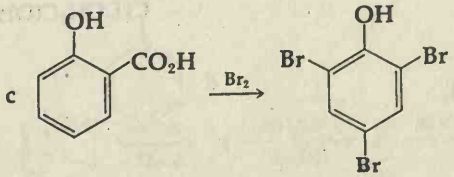
g 

h 

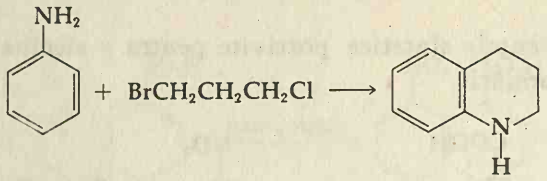
16-15 Formulați mecanisme raționale pentru fiecare din următoarele reacții:

a 

b 

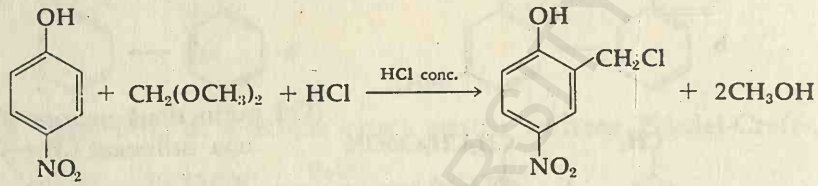
c 

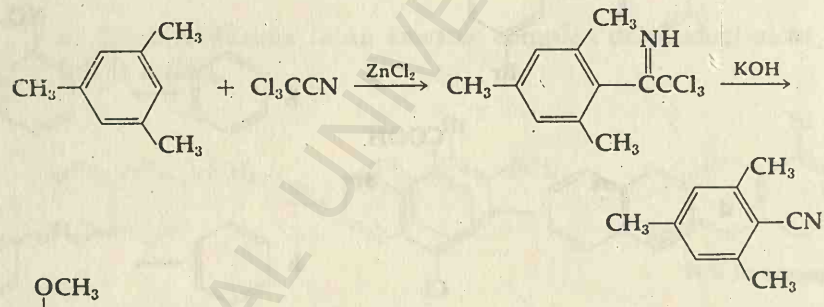
BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

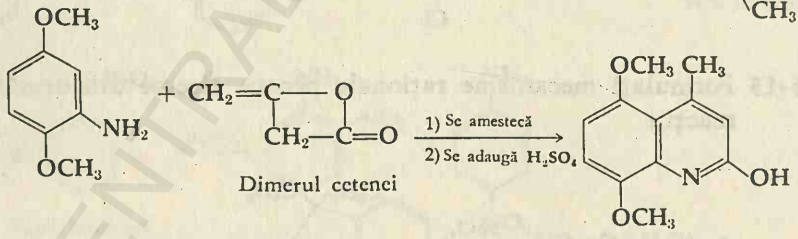
d 

e $C_6H_6 + CH_2(O)CH_2 \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_5CH_2CH_2OH$

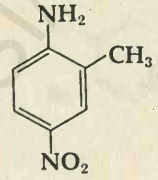
f $C_6H_5CHO + 2C_6H_6 \xrightarrow{H_2SO_4} (C_6H_5)_3CH$

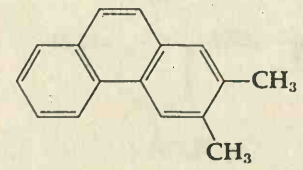
g 

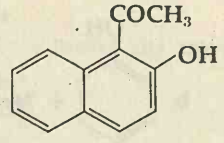
h 

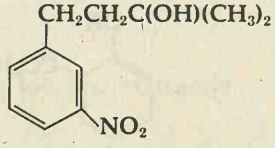
i 

16-16 Imaginați sintezele următorilor compuși din compuși alifatici și aromatici ușor disponibili.

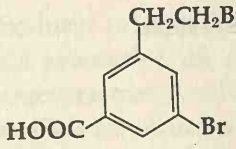
a 

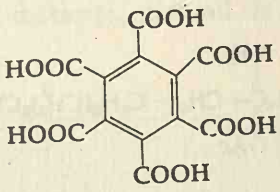
b 

c 

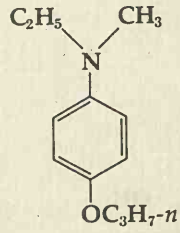
d 

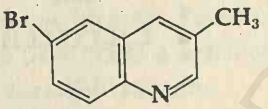
BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

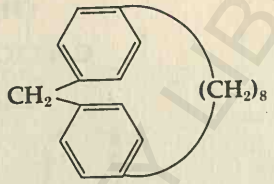
e 

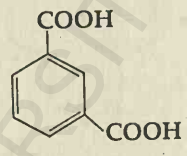
f 

Acid melitic

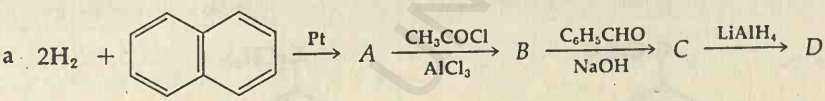
g 

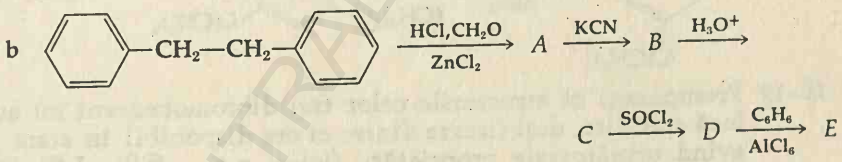
h 

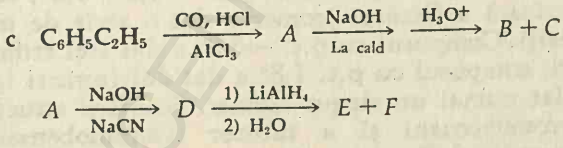
i 

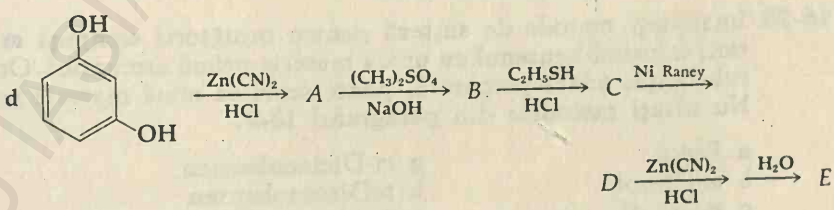
j 

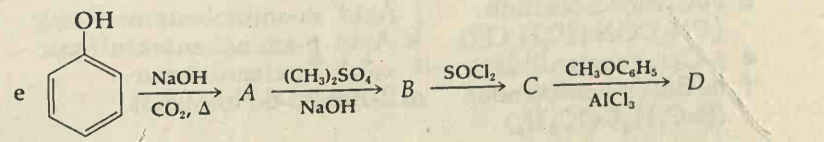
16-17 Înlocuiți literele din următoarele secvențe cu formulele respective:

a 

b 

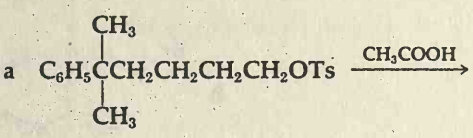
c 

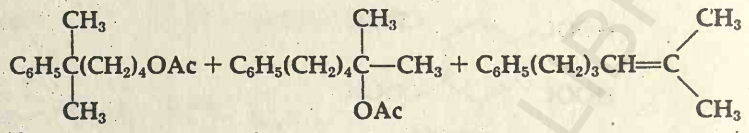
d 

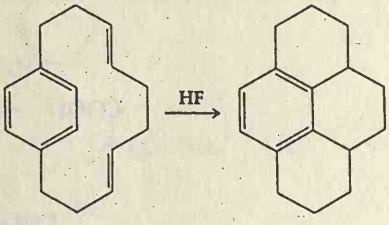
e 

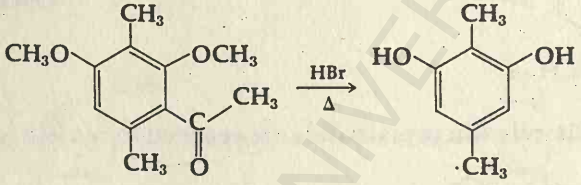
BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

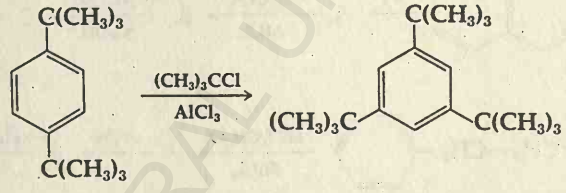
16-18 Daţi o explicaţie pentru următoarele reacţii:

a 



b 

c 

d 

16-19 Presupuneţi că structurile celor trei dibromobenzeni nu au fost încă stabilite, deşi fiecare dintre ei era disponibil în stare pură, având următoarele proprietăţi fizice: p.t. —6,9°; 1,8°; 88°. O bromurare ulterioară a fiecărui izomer a dat o serie de tribromobenzeni diferiţi. Compusul cu p.t. —6,9° a dat trei tribromobenzeni izomeri, compusul cu p.t. 1,8° a dat doi izomeri iar cel cu p.t. 88° a dat numai un singur izomer. Stabiliţi structurile celor trei dibromobenzeni şi a tuturor tribromobenzenilor. Descrieţi raţionamentul făcut.

16-20 Imaginaţi metode de sinteză pentru următorii compuşi aromatici, folosind benzenul ca unică materie primă aromatică. Oricare substanţă, odată preparată, poate servi ca nouă materie primă. Nu uitaţi metodele din paragraful 13-9.

a Fenol
b *m*-Crezol
c *p*-Crezol
d *m*-Cianoacetanilidă ($CH_3CONHC_6H_4CN$)
e *p*-Cianoacetanilidă
f *m*-Bromobenzofenonă ($BrC_6H_4COC_6H_5$)
g *m*-Dicianobenzen
h *p*-Dicianobenzen
i Acid α-fenilbutiric
j Acid *m*-aminobenzensulfonic
k Acid *p*-aminobenzensulfonic
l 1,3,5-Tricianobenzen
m 2-Bromo-6-clorofenol

BCU IAŞI CENTRALĂ UNIVERSITY LIBRARY

16-21 Produsul principal al unei anumite reacții de substituție electrofilă aromatică dă spectrul RMN arătat în fig. P 16-21. Scrieți structura compusului cît și reacția prin care s-a format. Pentru a verifica structura sa, indicați o altă metodă de sinteză a aceleiași substanțe, plecînd de la o hidrocarbură corespunzătoare.

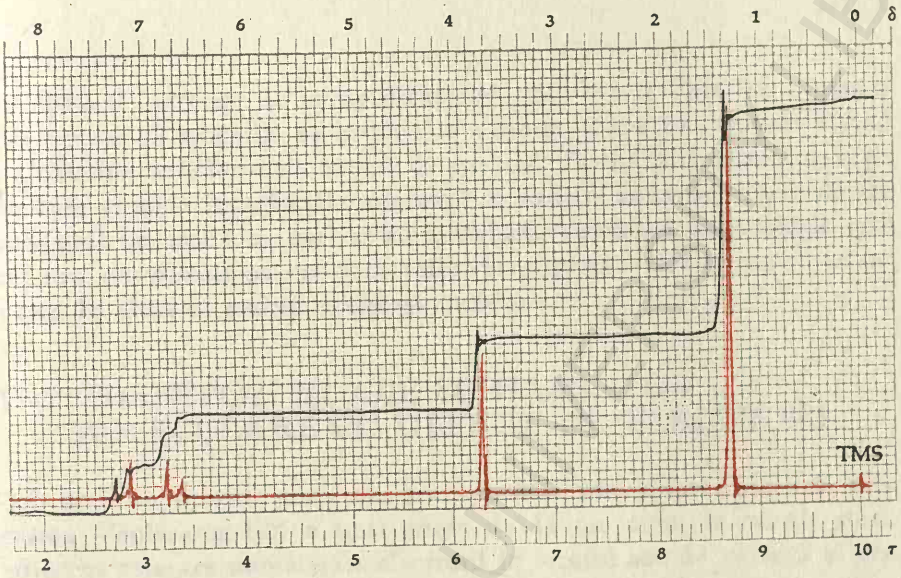


FIG. P 16-21

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 17
Transpoziţii moleculare

O ipoteză extrem de simplificatoare în studiul chimiei organice presupune că reacţiile se produc la diferite grupe funcţionale lăsînd neschimbat scheletul de atomi de carbon. Totuşi se întîlnesc reacţii în care grupele funcţionale migrează în cadrul aceleiaşi molecule iar scheletul de atomi de carbon se modifică. Termenul **transpoziţie** este cel mai des folosit pentru a ne referi la migrarea unei grupe de la un atom la altul în cadrul aceleiaşi molecule.

17-1 TRANSPOZIŢII ALE SCHELETELOR MOLECULARE CU DEFICIT DE ELECTRONI

Cel mai important grup de transpoziţii moleculare implică **migrarea (deplasarea-1,2)** a unei grupe de la un atom la un alt atom adiacent care are numai şase electroni în stratul său de valenţă şi are prin urmare un deficit de electroni. Sistemul molecular respectiv poate fi un cation sau o moleculă neutră. Exemple sînt date în fig. 17-1.

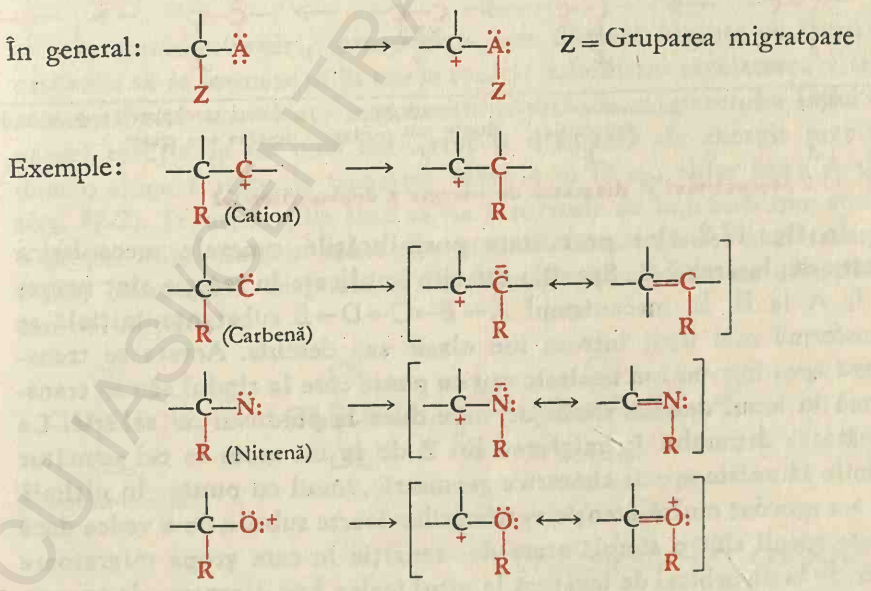


FIG. 17-1 Transpoziţia sistemelor cu deficit de electroni

Grupa migratoare nu părăseşte niciodată molecula. Grupa migratoare, Z, în deplasările-1,2 poate fi halogen, oxigen, sulf, azot, carbon sau hidrogen, dar cele mai importante şi mai obişnuite sînt migrările carbonului. Cînd grupa Z este halogen, oxigen, azot sau sulf, electronii neparticipanţi ai lui Z pot să participe la noua legătură formată în cursul migrării. Cînd Z este carbon sau hidrogen nu sînt disponibili electroni neparticipanţi. În ciuda acestor diferenţe, sistemele conţinînd ambele tipuri de grupe migratoare se supun aceloraşi mecanisme de reacţie. Deşi asemănătoare din punct de vedere al mecanismului, transpoziţiile sistemelor cu deficit de electroni în care grupa Z migrează *mai departe* decît la atomul vecin (de ex. deplasări 1,3 sau 1,4 etc.) sînt foarte rare.

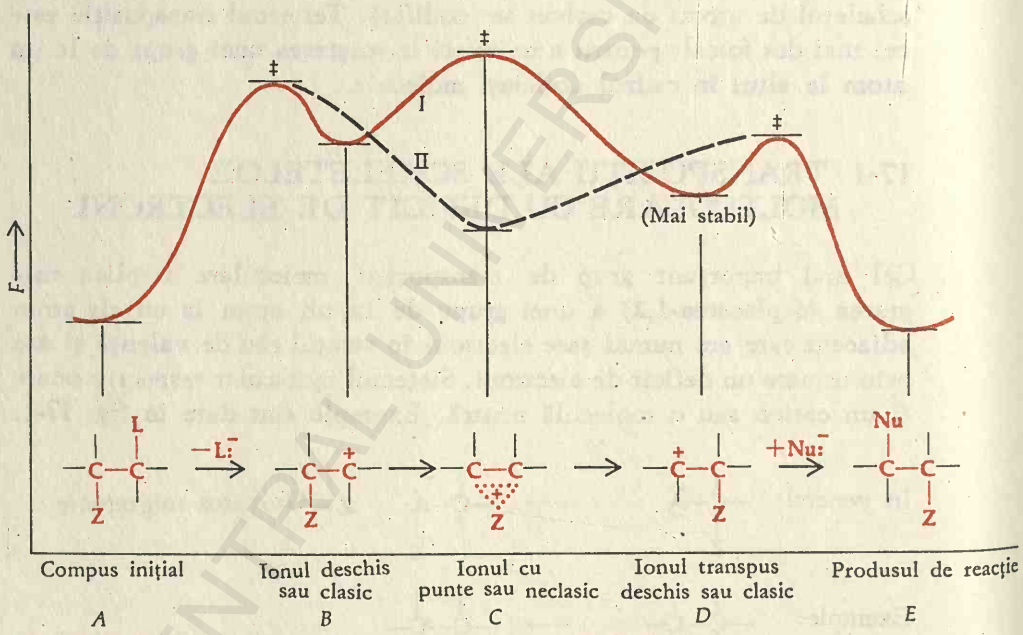


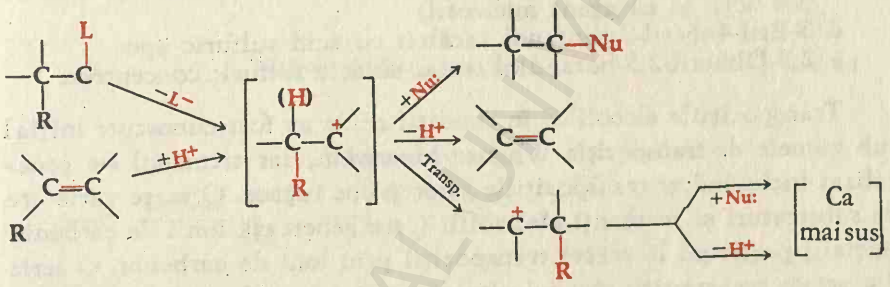
FIG. 17-2 Mecanismul şi diagrama de energie a deplasărilor-1,2

În fig. 17-2 sînt prezentate posibilităţile generale mecanistice pentru deplasarea-1,2. Speciile diferite implicate în reacţie sînt notate de la *A* la *E*. În mecanismul $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow E$ substanţa iniţială se transformă mai întîi într-un **ion clasic** sau **deschis**. Acesta se transformă apoi într-un **ion neclasic** sau **cu punte** care la rîndul său se transformă în ionul deschis *rearanjat*, care duce la produsul de reacţie. La jumătatea drumului în migrarea lui Z de la un atom la cel următor trebuie să existe specii simetrice geometric, ionul cu punte. În ultimii ani s-a acordat multă atenţie verificărilor foarte subtile de a vedea dacă aceste specii sînt o simplă stare de tranziţie în care grupa migratoare trece de la un orbital de legătură la altul (calea I pe diagrama de energie liberă) sau dacă ele reprezintă un intermediar adevărat, C (calea II). În anumite cazuri rezultatele arată că acest ion cu punte (C) este un

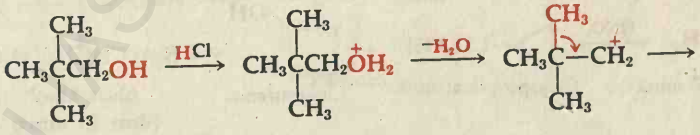
intermediar separat şi în cîteva cazuri existenţa sa a fost înregistrată spectral. Un astfel de ion cu punte intermediar este numit neclasic, deoarece în structura lui este implicată legătura dintre trei atomi cu numai doi electroni.

Migrarea la carbon

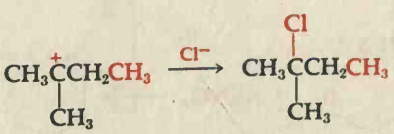
Am văzut mai înainte că atunci cînd un ion de carbeniu se formează prin ionizarea sau prin protonarea unei duble legături, există două posibilităţi: substituţia cu un agent nucleofil ca în reacţia de substituţie S_N1, sau eliminarea unui proton ca în reacţia de eliminare E1. A treia alternativă este cea a transpoziţiei (rearanjării) la un nou ion de carbeniu înainte de substituţie sau eliminare (fig. 9-2). Transpoziţiile se produc cu regularitate în cursul unor astfel de reacţii dacă ionii de carbeniu intermediari pot fi transformaţi în ioni mai stabili prin deplasări-1,2 ale atomilor de hidrogen sau ale grupelor alchil sau aril.



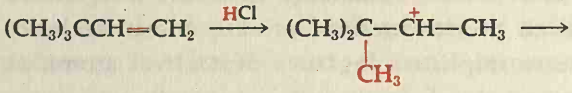
În anumite cazuri, transpoziţia este iniţiată înainte ca ionul de carbeniu să se formeze şi în unele reacţii solvolitice accelerarea vitezei este atribuită unei forţe motoare furnizată de migrare. În astfel de cazuri reacţia ia un curs concertat şi diagrama de energie prezintă doar o singură stare de tranziţie între *A* şi *D* sau chiar între *A* şi *E* (fig. 17-2). Transpoziţiile tind să fie favorizate de îngrămădirea sterică a grupei migratoare în substanţa iniţială. Caracteristice sînt transpoziţiile compuşilor neopentilici în reacţiile electrofile de substituţie sau de adiţie.



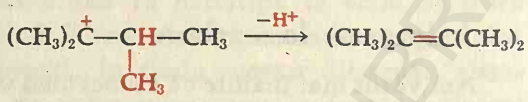
Alcool neopentilic



Clorură de *t*-amil



t-Butiletilenă



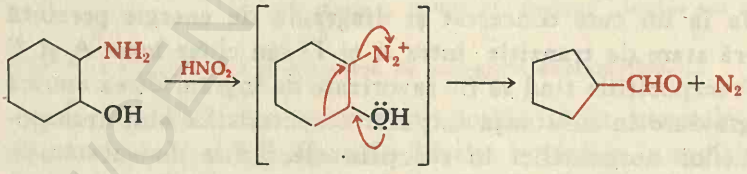
Tetrametiletilenă

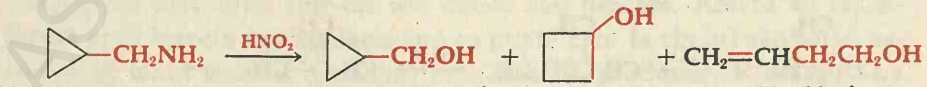
PROBLEMA 17-1

Scrieți toți produșii posibili care presupuneți că s-ar forma în următoarele cazuri. Dacă credeți că vor predomina unul sau mai mulți produși, indicați care este acela.

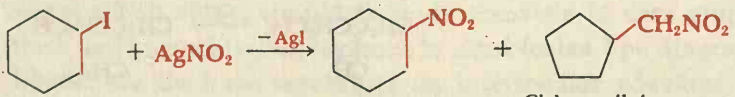
a 3,3-Dimetil-2-butanol încălzit cu HBr apos
b 3,3-Dimetil-2-butanol încălzit cu HBF_4 apos
c 3,3-Dimetil-2-butanol tratat cu acid sulfuric concentrat (micile cantități de apă sînt total protonate în acest mediu și deci nu pot acționa ca agent nucleofil)
d 3-Etil-4-metil-2-pentanol încălzit cu acid sulfuric apos
e 2,3-Dimetil-2,3-butandiol tratat cu acid sulfuric concentrat.

Transpozițiile alcoolilor în condiții acide au fost cunoscute inițial sub numele de **transpoziția Wagner-Meerwein**, dar termenul s-a generalizat incluzînd și transpozițiile altor grupe fugace. O mare varietate de substraturi și reactanți electrofili (care generează ionii de carbeniu inițiali) participă la aceste transpoziții prin ioni de carbeniu. O serie din aceste transpoziții sînt folosite din punct de vedere sintetic pentru lărgiri sau îngustări de cicluri. Adesea, aceste reacții poartă nume particulare, cele mai importante fiind examinate în următoarele paragrafe.





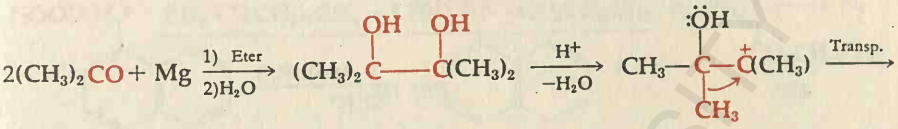
Ciclopropilcarbinilamină — Ciclopropilcarbinol — Ciclobutanol — Alilcarbinol (doar în urme)

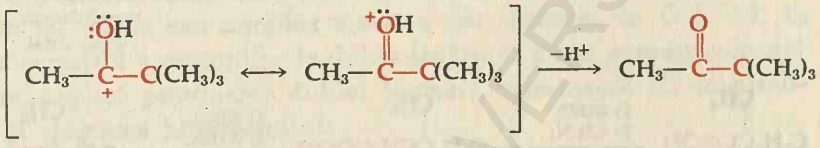


Nitrociclohexan — Ciclopentilnitrometan

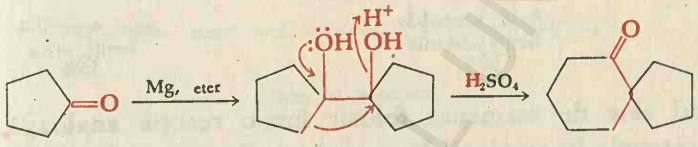
BCU IASI/CENTRALA UNIVERSITARA LIBRARY

Încercările de deshidratare a *vic*-diolilor (diolilor vicinali) substituiți (pinacoli) conduc de obicei la transpoziții cu formare de cetone. Această reacție se numește **transpoziție pinacolică** și este favorizată datorită faptului că atomul de oxigen stabilizează prin rezonanță ionul transpus. Din cauza structurii foarte ramificate a produșilor care nu sînt ușor de obținut prin alte reacții, această transpoziție și-a găsit implicații interesante în sinteză. Pinacolii înșiși se prepară prin dimerizarea reducătoare a cetonelor cu metale bivalente, de obicei magneziu, în condiții anhidre (pag. 809).

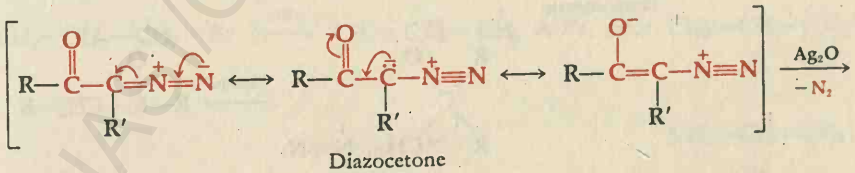




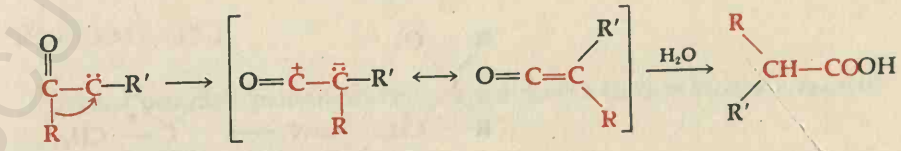
Cation stabilizat — Pinacolonă



În unele transpoziții, carbonul cu deficit de electroni este o carbenă și nu un ion de carbeniu. Această carbenă se formează de obicei prin pierderea de N_2 dintr-o grupă diazo, $C{=}N^{+}{=}N^{-}$. În **transpoziția Wolff**, α-diazocetonele pierd azotul și se rearanjează la cetene în prezența oxidului de argint solid sau prin iradiere cu lumină. De obicei, reacția are loc în prezența apei sau a alcoolilor care transformă cetenele în acizi carboxilici sau în esterii lor.

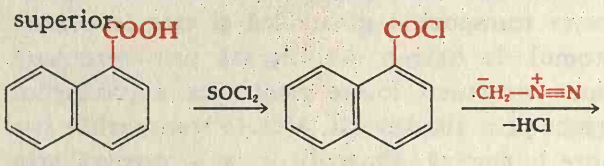


Diazocetone

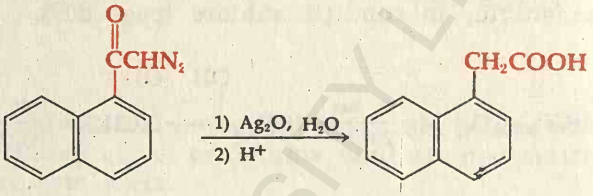


Cetene

Transpoziția Wolff a fost inclusă într-o schemă generală, sinteza Arndt-Eistert, în care un acid este transformat în omologul său imediat superior



Acid α-naftoic



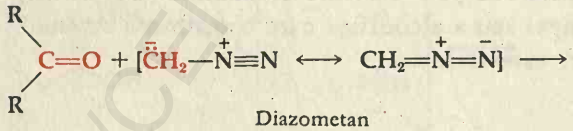
Acid α-naftilacetic 45% total

Acid 2-metil-2-fenilbutiric

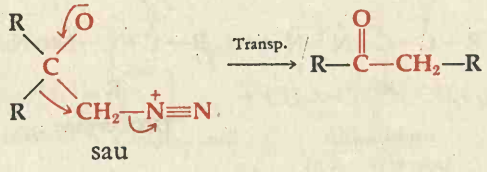
Acid 3-metil-3-fenilvalerianic 52%

Acid 4-metil-4-fenilcaproic 45%

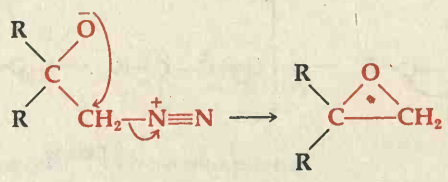
Diazometanul este de asemenea folosit într-o reacție analoagă care transformă cetonele în omologii lor superiori. Reacția a fost folosită pentru mărirea inelelor cicloalcanonice. Închiderea de ciclu cu formare de oxizi de etilenă concurează cu etapa de transpoziție și deseori devine reacție principală.

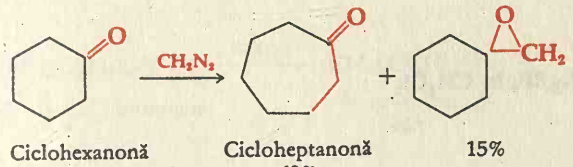


Diazometan

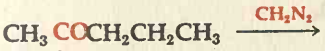


sau





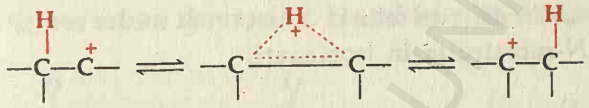
Ciclohexanonă — Cicloheptanonă 63% — 15%



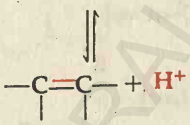
2-Pentanonă

total 18% — 55%

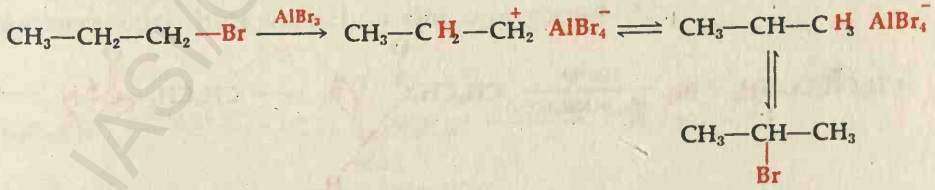
Migrările hidrogenului, în loc de carbon, trec prin același ion de protoniu cu punte sau complex π care a fost discutat în Cap. 15, la adiția electrofilă a protonilor la dubla legătură. Deci, aceeași secvență a ionilor explică protonarea dublei legături, eliminarea E1 (deprotonarea) și migrarea hidrogenului.



Ion de protoniu



Nu este întotdeauna clar dacă hidrogenul migrează intern printr-o transpoziție reală sau este doar eliminat, cu formarea unei alchene intermediare care se reprotonează la celălalt carbon. Acest lucru s-ar putea verifica prin folosirea marcării izotopice (de ex. deuteriu sau tritiu pentru hidrogen).

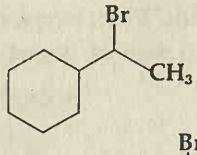


PROBLEMA 17-2

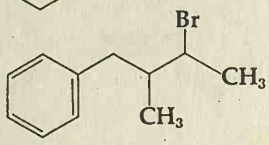
Scrieți produșii principali care se vor forma în următoarele reacții:

a

$+ HNO_2$ în H_2O

b 

+ $AgBF_4$ în CH_2Cl_2



+ $AlBr_3$ în $C_6H_5NO_2$

d $C_2H_5COCH(CH_3)_2 + CH_2N_2$

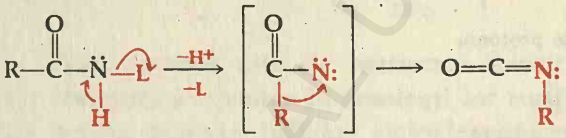
e $C_6H_5CH_2COCl + CH_2N_2 \longrightarrow A \xrightarrow{Ag_2O} B$

PROBLEMA 17-3

3,4-Dimetilpentan-2,3-diolul formează în principal un compus carbonilic la tratarea cu acizi tari. Discutaţi ce produs se va forma preferenţial considerînd energiile intermediarilor ca în fig. 17-2.

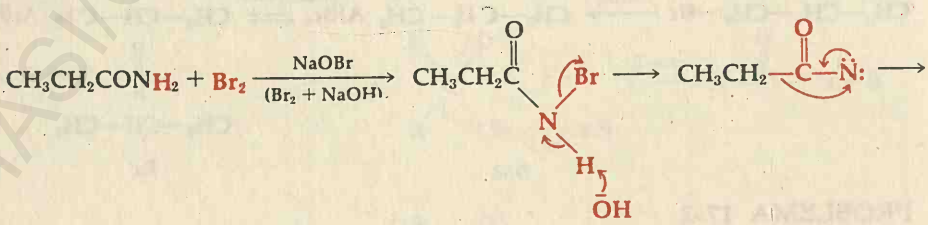
Migrarea la azot

În aceste transpoziţii se formează mai întîi un azot cu deficit de electroni (nitrenă, —N:) prin cedarea unei grupe fugace de la atomul de azot. Aceasta are loc în diferite feluri. Există mai multe reacţii care transformă amidele *N*-substituite în izocianaţi.



Nitrenă Izocianaţi

Cea mai obişnuită reacţie din această grupă este **transpoziţia Hofmann** a *N*-haloamidelor. Reacţiile se folosesc pentru conversia acizilor carboxilici şi a derivaţilor lor la amine care conţin un atom de carbon mai puţin decît substanţa iniţială. O asemenea metodă este folosită în scopuri sintetice dacă amina nu poate fi preparată direct printr-o reacţie de substituţie nucleofilă.

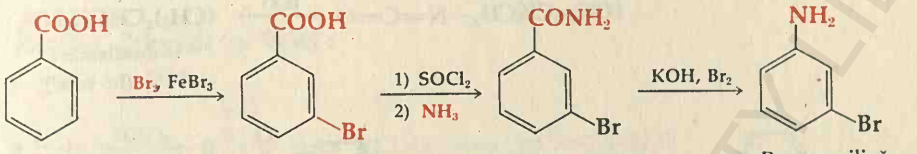


Izocianat de etil Acid *N*-etilcarbamic Etilamină 90%

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

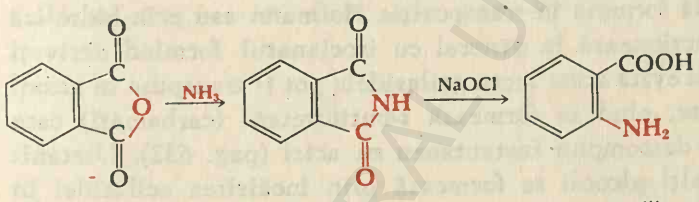
$(CH_3)_3CCH_2CONH_2 \xrightarrow{NaOBr} (CH_3)_3CCH_2NH_2$

β,β -Dimetilbutiramidă — Neopentilamină 94%



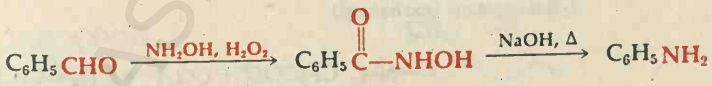
m-Bromobenzamidă — *m*-Bromoanilină 87% (ultima etapă)

Una din cele mai importante aplicații industriale ale transpoziției Hofmann este sinteza acidului antranilic, o materie primă de bază pentru prepararea derivaților benzenici orto-disubstituiți.



Anhidridă ftalică — Ftalimidă — Acid antranilic

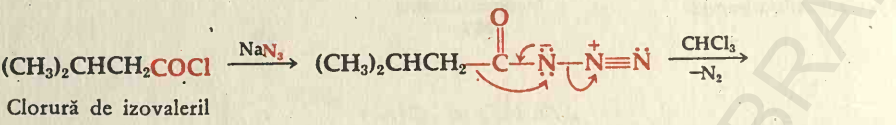
În **transpoziția Lossen**, o sare a unui acid hidroxamic sau a unui compus înrudit este descompusă în mod analog cu descompunerea *N*-haloamidelor. Se pot izola izocianați prin reacția dintre acidul hidroxamic și clorura de tionil. Reacția are o valoare sintetică limitată deoarece acizii hidroxamici nu sînt ușor accesibili.

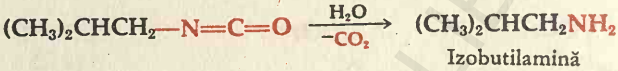


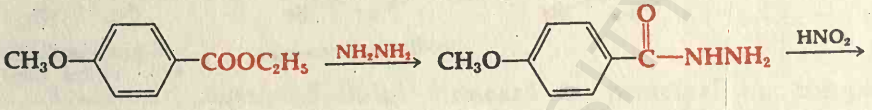
Acid benzhidroxamic

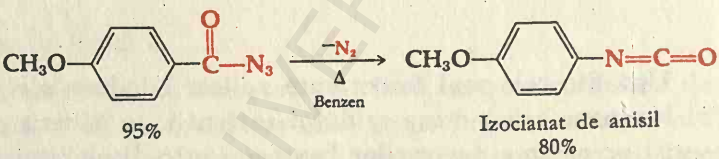
Transpoziția Curtius se produce la descompunerea termică a unei acilazide. Această reacție este strict analoagă din punct de vedere al mecanismului cu transpoziția diazocetonelor dată mai sus care implica migrarea la carbon. Reacția poate fi efectuată în solvenți inerți care permit izolarea izocianaților. Azidele de la care se pleacă se prepară prin

substituţia clorurilor acide cu azida de sodiu sau prin reacţia acilhidrazinelor cu acid azotic.

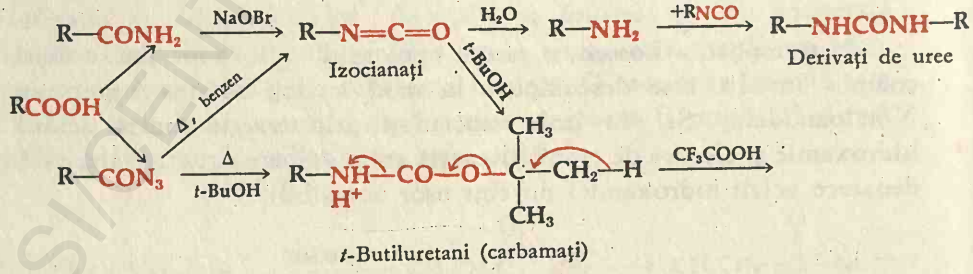


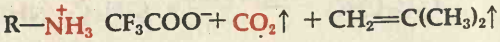






Amina finală formată în transpoziţia Hofmann sau prin hidroliza izocianaţilor reacţionează în general cu izocianatul formînd derivaţi de uree. Pentru a evita acest lucru acilazidele pot fi transpuse în alcool *t*-butilic fierbinte, cînd se formează *t*-butiluretani (carbamaţi) care la rîndul lor se descompun instantaneu cu acizi (pag. 632). Uretanii derivaţi de la alţi alcooli se formează prin încălzirea acilazidei în alcoolul respectiv.

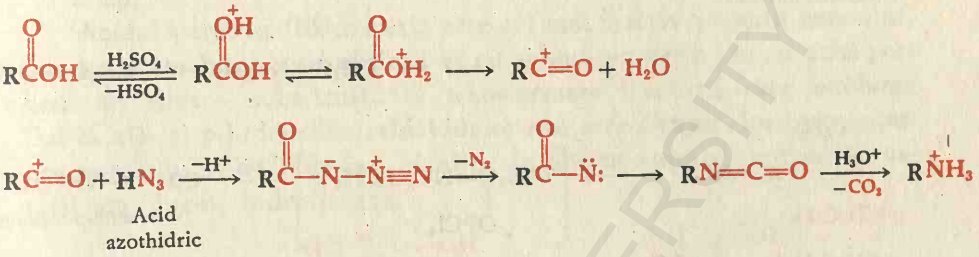




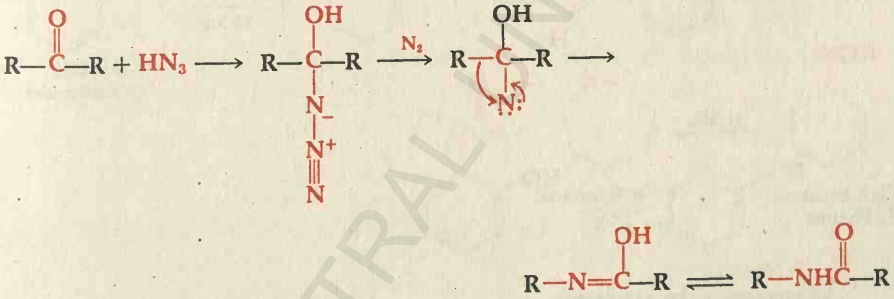
Reacţiile acidului azothidric cu acizi carboxilici sau cetone în prezenţa acizilor tari sînt cunoscute sub numele de transpoziţia Schmidt. Acidul azothidric HN_3 ($H\ddot{N}^-—N^+\equiv N:$) este analog ca structură cu diazometanul iar transpoziţia Schmidt se produce în principiu la fel cu transpoziţia Wolff ($R—CO—CHN_2$, respectiv $R—CO—NN_2$) şi cu transpoziţia cetonelor la tratarea cu diazometan. Transpoziţia Schmidt este de asemenea strict analoagă cu transpoziţia Curtius. Randamentele sînt de

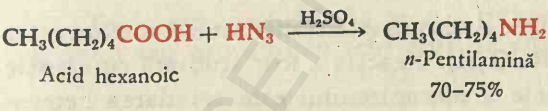
obicei ridicate, iar acizii cu împiedicare sterică reacționează foarte ușor. Etapa determinantă de viteză a reacției este formarea unui cation acil, proces accelerat de grupările voluminoase. Nu se observă formarea de derivați de uree deoarece amina care rezultă este total protonată în mediul de acid tare.

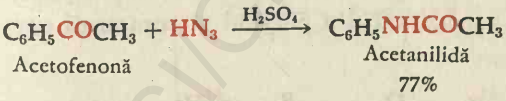
Reacția Schmidt cu acizi:

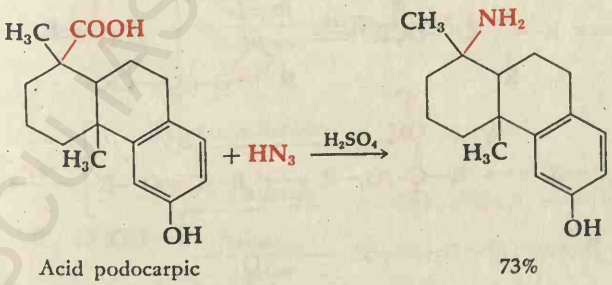


Reacția Schmidt cu cetone:



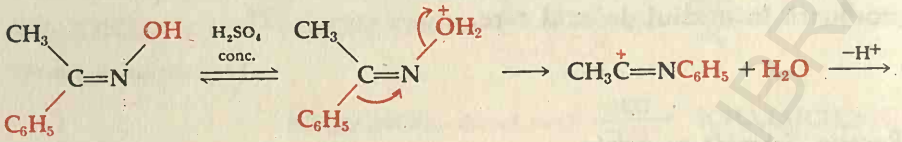




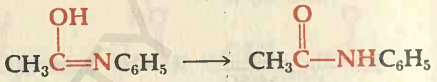


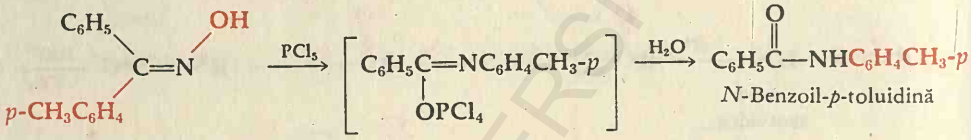
BCU MUSICENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Transpoziția Beckmann este o transformare catalizată de acizi a unei cetoxime la o amidă. Reacția este stereospecifică astfel că întotdeauna migrează grupa anti (trans) față de grupa hidroxil a oximei.

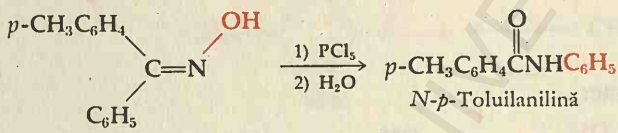


Acetofenonoximă

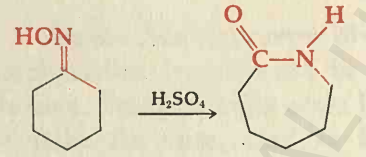




N-Benzoil-*p*-toluidină



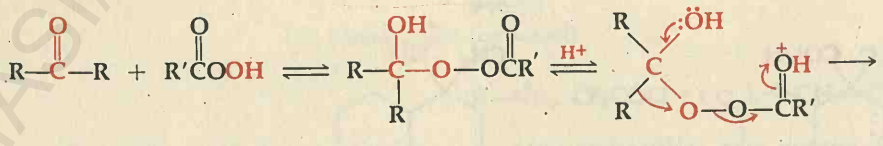
N-*p*-Toluilanilină

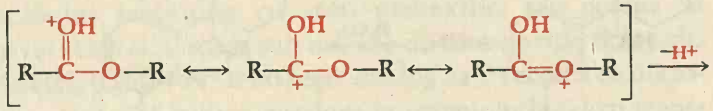


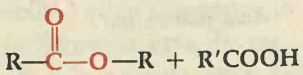
Ciclohexanon-oximă — ε-Caprolactamă 65%

Migrarea la oxigen

În **oxidarea Baeyer-Villiger** o cetonă este transformată într-un ester prin reacția cu un peracid (RCO_3H). Reacția a fost studiată cu atenție și s-a observat că etapa cheie a mecanismului este scindarea heterolitică a legăturii O—O în aductul format din peracid și compusul carbonilic.

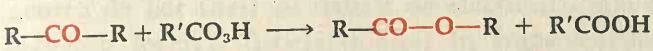


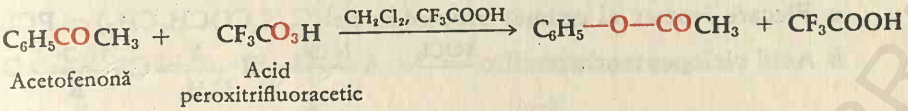


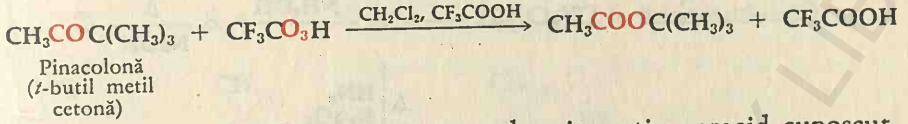


BCU IAȘI CENTRU UNIVERSITY LIBRARY

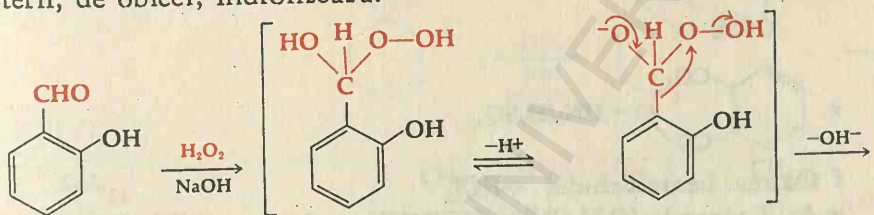
Reacţia globală:



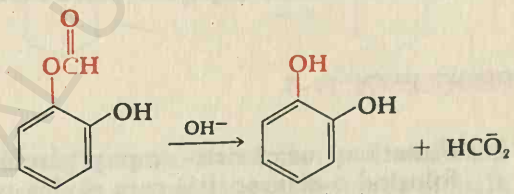




Acidul peroxitrifluoroacetic este cel mai reactiv peracid cunoscut, dar rezultate bune s-au obţinut şi cu acidul peracetic sau cu acizi perbenzoici divers substituiţi. O transformare înrudită este oxidarea Dakin a *o-* şi *p*-hidroxibenzaldehidelor sau a fenilcetonelor prin acţiunea peroxidului de hidrogen alcalin. În aceste condiţii de reacţie, esterii, de obicei, hidrolizează.

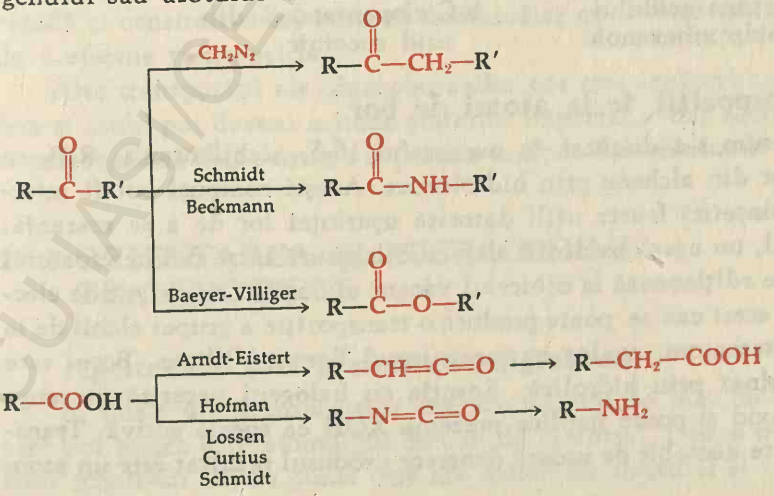


o-Hidroxibenzaldehidă



Pirocatechol
75%

Toate transpoziţiile la azot şi oxigen servesc la introducerea oxigenului sau azotului în scheletul de atomi de carbon.



PROBLEMA 17-4

Completaţi următoarele serii de reacţii:

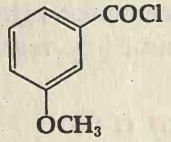
a Fiecare izomer al oximei propiofenonei ($C_6H_5COCH_2CH_3$) cu PCl_5

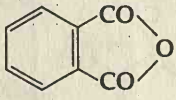
b Acid ciclopentancarboxilic $\xrightarrow{SOCl_2}$ A $\xrightarrow{NaN_3}$ B $\xrightarrow[C_6H_6]{\Delta}$ C $\xrightarrow[\Delta]{H_3O^+}$ D

c Ciclobutanonă $+CF_3CO_3H \longrightarrow$ A $\xrightarrow{+NH_2OH}$ B $\xrightarrow[NaOH]{\Delta}$ C

$\Delta \Big| \begin{matrix} HN_3 \\ H_2SO_4 \end{matrix}$

$C_4H_7NO_2$ (neutru)

d  $\xrightarrow{H_2NNH_2}$ A $\xrightarrow{HNO_2}$ B $\xrightarrow[t\text{-BuOH}]{\Delta}$ C $\xrightarrow{CF_3COOH}$ D

e  $+ HN_3/H_2SO_4$

f Oxima benzaldehidei $+PCl_5$

g Acid cinamic ($C_6H_5CH{=}CHCOOH$) $\longrightarrow$ fenilacetaldehidă

PROBLEMA 17-5

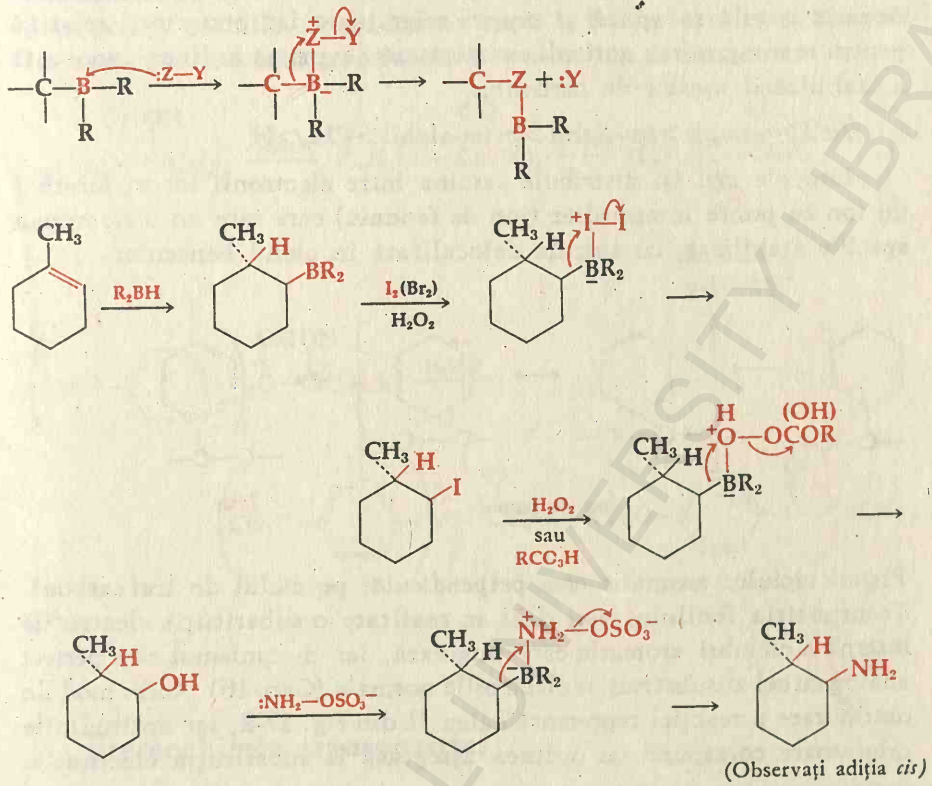
Sintetizaţi următorii compuşi plecînd de la orice precursor doriţi, folosind o transpoziţie care să dea un randament bun.

a Anilină
b *N*-Fenilbenzamidă
c 3-Metilcicloheptanonă
d Lactona acidului 6-hidroxihexanoic
e Propionat de fenil
f *N*-Carbometoxibenzilamină
g 4-Cloro-1,2-dihidroxibenzen
h Ciclopentanonă din acid succinic

Transpoziţii de la atomi de bor

Aşa cum s-a discutat în paragraful 15-5, alchilboranii, R_3B, se obţin uşor din alchene prin hidroborare. Aceşti compuşi pot fi intermediari sintetici foarte utili datorită uşurinţei lor de a se rearanja. În general, un agent nucleofil slab cu o legătură între doi heteroatomi (:Z—Y) se adiţionează la orbitalul vacant al borului cu deficit de electroni. În acest caz se poate produce o transpoziţie a grupei alchil de la bor la heteroatom, analog cu mecanismul Baeyer-Villiger. Borul este apoi eliminat prin hidroliză. Reacţia cu halogeni necesită prezenţa unui peroxid şi poate implica prezenţa XOH ca specie activă. Transpoziţia este deosebit de uşoară deoarece produsul rezultat este un atom

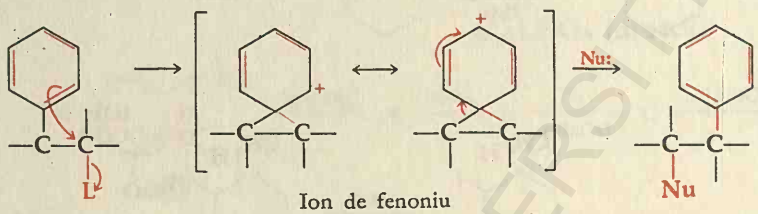
neutru de bor (deşi cu deficit de electroni), mai stabil decît ionii de carbeniu formaţi (izoelectronici) în transpoziţiile Wagner-Meervein.


:Z—Y
R
R
R

cit este suportat de toate cele trei centre implicate. De aceea grupele care stabilizează ionii de carbeniu reduc bariera şi măresc viteza. Această regulă se aplică şi grupei migratoare iar preferinţa relativă pentru rearanjare sau *aptitudinea migratoare* exprimă ordinea cunoscută a stabilizării ionilor de carbeniu:

Aril > *t*-alchil > *sec*-alchil > *prim*-alchil > CH_3 > H

Grupele aril îşi distribuie sarcina între electronii lor π, formînd un ion cu punte intermediar (**ion de fenoniu**) care este un ciclopropan specific stabilizat, cu sarcina delocalizată în ciclul benzenic:

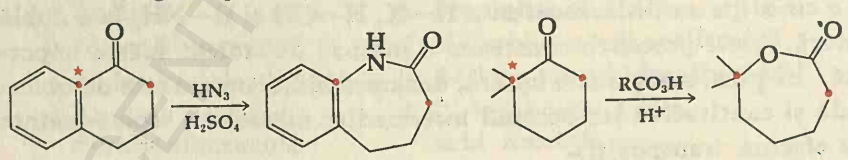


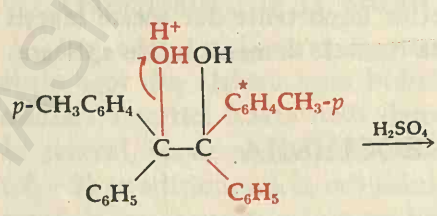
Ion de fenoniu

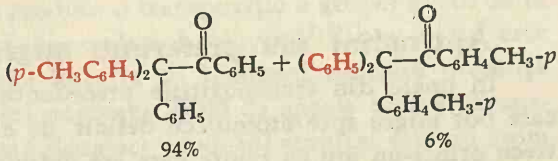
Planul ciclului aromatic este *perpendicular* pe ciclul de trei carboni. Transpoziţia fenilului este deci în realitate o substituţie electrofilă internă a ciclului aromatic care migrează, iar mecanismul este perfect analog cu cel al substituţiei electrofile normale (Cap. 16). Acest mod de desfăşurare a reacţiei reprezintă calea II din fig. 17-2, iar aptitudinile migratoare corespund cu ordinea aşteptată la substituţia electrofilă:

$$p\text{-}CH_3OC_6H_4 > p\text{-}CH_3C_6H_4 > C_6H_5 > p\text{-}O_2NC_6H_4$$

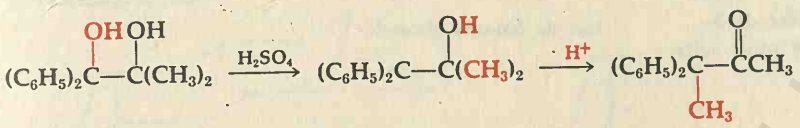
Atomul care migrează preferenţial s-a notat cu o steluţă



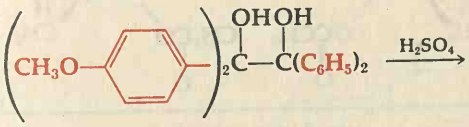


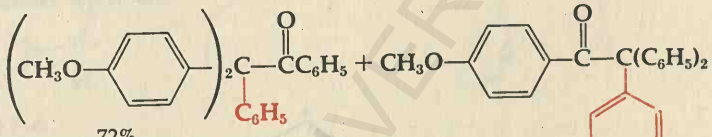


În pinacolii nesimetrici sensul transpoziţiei este în mare măsură determinat de uşurinţa relativă a eliminării grupelor hidroxil din cele două poziţii posibile. Grupa hidroxil este în general eliminată din poziţia care este mai uşor transformată într-un ion de carbeniu.



3,3-Difenil-2-butanonă



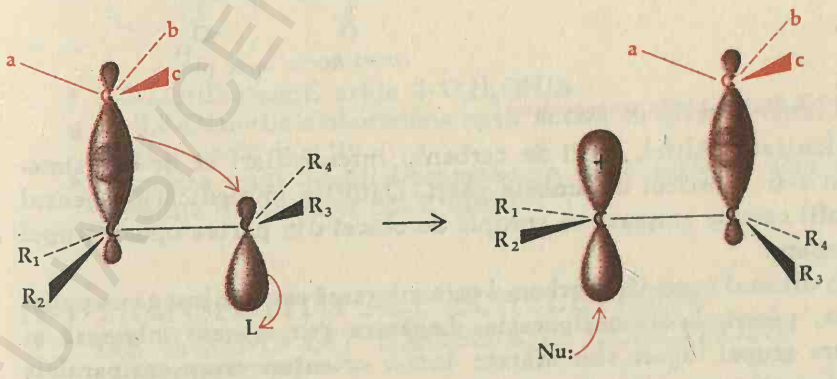


72%

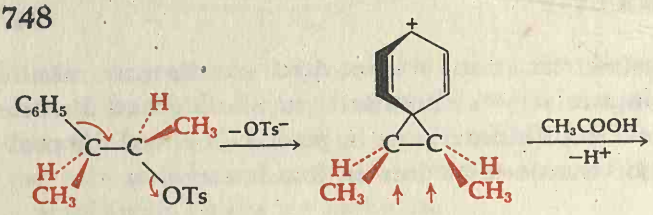
28%

Stereochimia transpoziţiei

Studierea procesului de transpoziţie luînd în considerare orbitalii duce la presupunerea că configuraţia grupei migratoare va fi păstrată în cursul tranziţiei, în timp ce la cei doi carboni între care se produce migrarea se va produce inversia configuraţiei. Acest lucru s-a verificat în general, aşa cum rezultă şi din exemplele de mai jos.

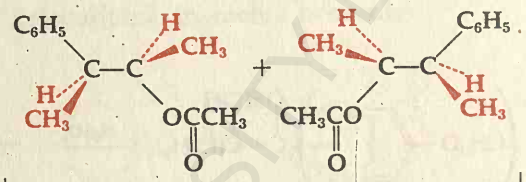


În ceea ce priveşte cei doi carboni între care migrează grupa, inversia lor este dependentă de caracterul concertat al transpoziţiei, astfel încît migrarea începe într-o anumită măsură înainte ca grupa fugace să fie

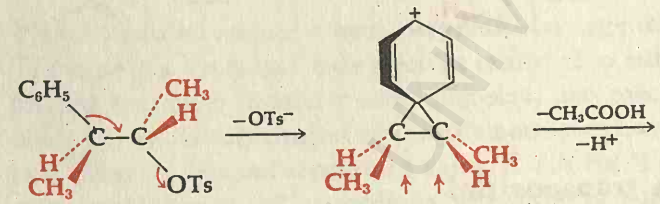


treo-Tosilat de 3-fenil-2-butil optic activ

Ion de fenoniu simetric

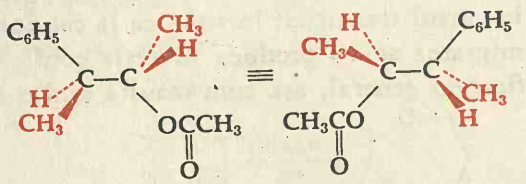


treo-Acetat racemic



eritro-Tosilat de 3-fenil-2-butil optic pur

Ion de fenoniu asimetric

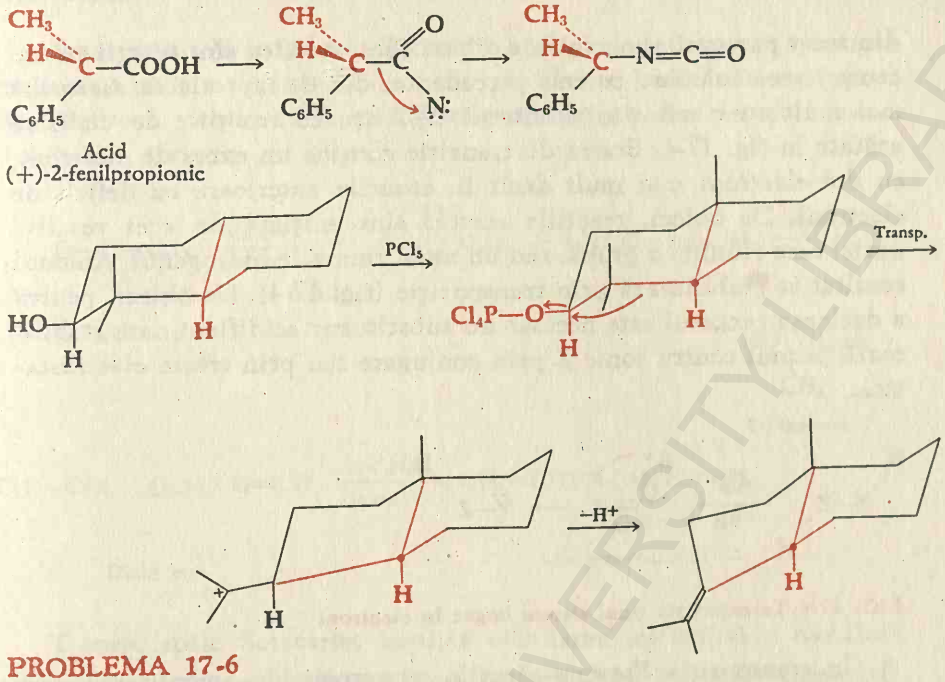


eritro-Acetat optic pur

FIG. 17-3 Stereochimia transpoziției

total ionizată. Altfel, ionii de carbeniu intermediari ar deveni simetrici și s-ar substitui de ambele părți. Datorită împiedicării, agentul nucleofil care se atașează se apropie de obicei din partea opusă grupei migratoare.

În ultimul exemplu, carbonul care migrează este indicat ca un punct colorat, păstrîndu-și configurația. Legătura grupei care migrează și legătura grupei fugace sînt arătate într-o orientare trans-antiparalelă (periplanară), cea mai convenabilă pentru eliminare (Cap. 14), care este de asemenea cea necesară pentru transpoziția concertată deoarece întrepătrunderea orbitalilor este mai bună. În fig. 17-3 este arătat un alt exemplu, implicînd ionul de fenoniu.



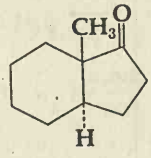
PROBLEMA 17-6

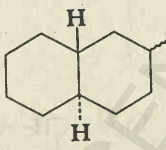
Indicați produsul predominant în fiecare caz, arătînd motivele:

a Reexaminați problema 17-3

b Acetofenonă + HN_3/H_2SO_4

c *p*-Metoxibenzofenonă + CF_3CO_3H

d  + CF_3CO_3H.

e  (ambii epimeri amino) + HNO_2/H_2O

f R-2-Metilbutanoil azida + C_2H_5OH/Δ

g *cis*-2,3-Dimetilciclobutanona optic activă cu diazometanul dă un produs optic inactiv

h Solvoliza unui 3-fenil-4-bromobutan optic activ în acid acetic fierbinte dă un ester optic inactiv.

17-3 TRANSPOZIȚII ALE SCHELETELOR DE ATOMI CU EXCES DE ELECTRONI (ANIONICE)

Transpozițiile descrise în cele două paragrafe anterioare sînt de departe cele mai mult studiate dar ele se produc doar în condiții acide (sau neutre) deoarece necesită atomi cu deficit de electroni. Transpozițiile

din acest paragraf au nevoie de o bază tare. Acestea sînt reacţii cu trei centre, asemănătoare cu cele precedente, dar de fapt ele se aseamănă mai mult cu o substituţie internă S_N2 sau cu reacţiile de ciclizare arătate în fig. 17-4. Starea de tranziţie conţine un exces de electroni, cu doi electroni mai mult decît în cazurile anterioare cu deficit de electroni. De obicei, reacţiile acestea sînt iniţiate de acei reactivi bazici care elimină o grupă, sau un atom cum este hidrogenul. Anionul rezultat se stabilizează prin transpoziţie (fig. 17-4). De obicei, pentru a declanşa procesul este necesar un substituent acidifiant care stabilizează primul centru ionic Z prin conjugare sau prin efecte electrostatice.

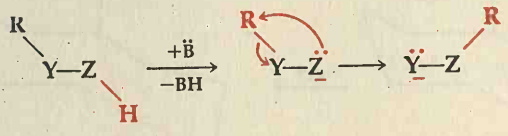
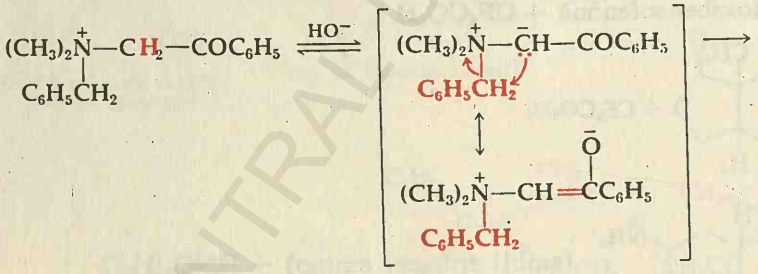
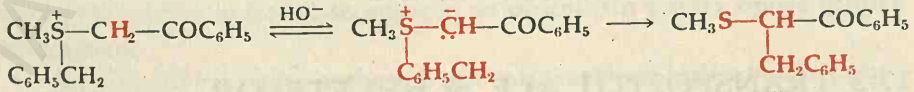


FIG. 17-4 Transpoziţia unui sistem bogat în electroni

În transpoziţia Stevens sărurile cuaternare de amoniu sau cele terţiare de sulfoniu se rearanjează în aminocetone, respectiv tioeteri-α-cetonici sub influenţa unei baze tari.



α-Dimetilamino-α-benzilacetofenonă

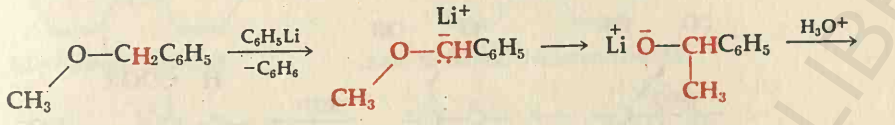


Ion de benzilmetil-fenacilsulfoniu

α-Metilmercapto-α-benzilacetofenonă

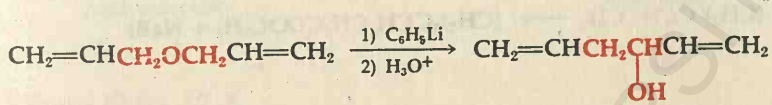
Eliminarea protonului în prima etapă a transpoziţiei Stevens este facilitată atît de sarcina pozitivă a substraturilor cationice cît şi de energia de delocalizare a ionilor enolat. Grupările migratoare sînt de obicei fie sisteme benzilice, fie alilice.

Transpoziţia Wittig se desfăşoară în acelaşi mod. Deoarece substraturile sînt mult mai puţin acide decît cele care se întîlnesc în transpoziţia Stevens, pentru ca reacţia Wittig să aibă loc sînt necesari reactivi bazici tari.



Benzil metil eter

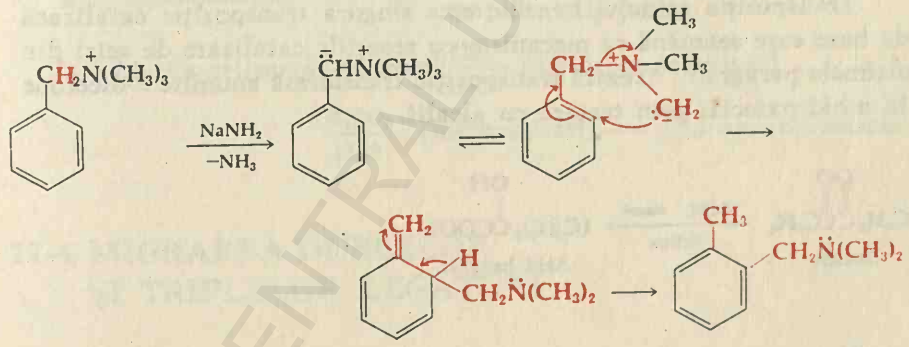
1-Feniletanol



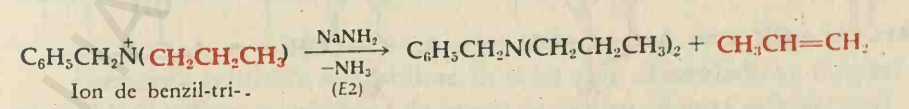
Dialil eter

1,5-Hexadien-3-ol

Transpoziţiile Sommelet implică alchilarea nucleofilă a ciclului aromatic al unui ion de benziltrimetilamoniu. Mai întîi sînt eliminaţi protonii din poziţia benzilică mai acidă şi apoi din grupa metil.



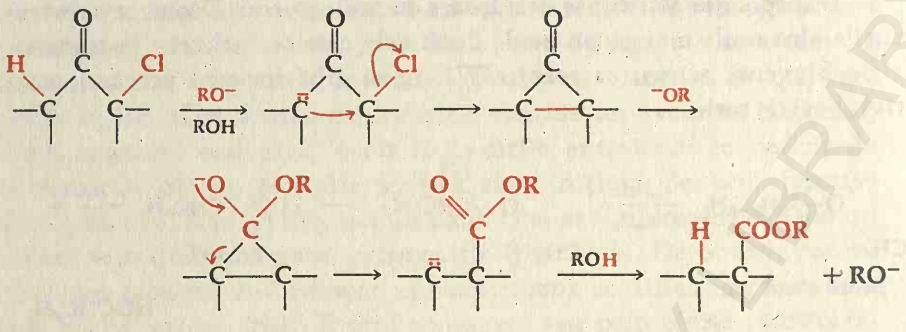
Transpoziţia are loc numai dacă nici una dintre grupele alchil ale ionului de amoniu cuaternar nu conţine un β-hidrogen necesar pentru o reacţie *E2* (eliminare Hofmann, pag. 622):

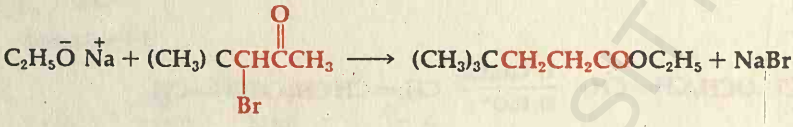


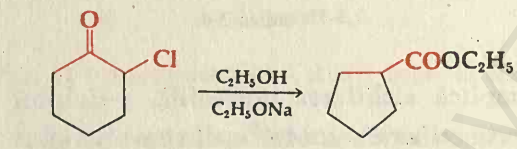
Ion de benzil-tri-*n*-propilamoniu

(*E2*)

În **transpoziţia Favorski**, o α-halocetonă se rearanjează prin formarea intermediară a unei ciclopropanone. În sistemele ciclice procesul global duce la o contracţie a întregului ciclu.

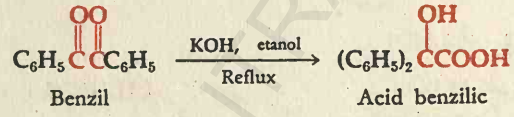






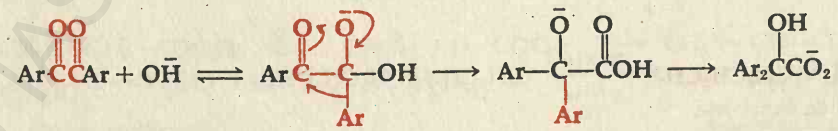
2-Clorociclohexanonă Ciclopentancarboxilat de etil

Transpoziţia acidului benzilic este singura transpoziţie catalizată de baze care seamănă ca mecanism cu reacţiile catalizate de acizi din ultimele paragrafe. Această transpoziţie transformă anumite α-dicetone în α-hidroxiacizi prin tratare cu alcalii.

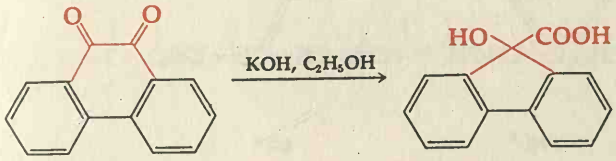


Benzil Acid benzilic

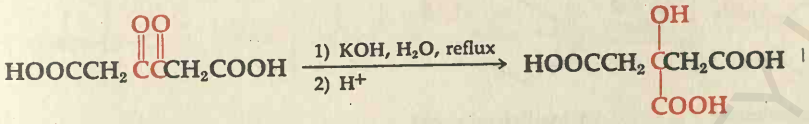
Forţa motrice a reacţiei este furnizată de adiţia ionilor de hidroxid la una din grupele carbonil şi de formarea finală a unei sări stabile de carboxilat cu bază tare.



Aplicaţiile transpoziţiei acidului benzilic au fost limitate aproape exclusiv la dicetonele aromatice. Sînt cunoscute şi cîteva exemple de transpoziţii ale dicetonelor alifatice dar acestea sînt de obicei concurate de condensările care implică α-hidrogeni, astfel că randamentele sînt mici.



9,10-Fenantrenchinonă Acid 9-hidroxi-9-fluorencarboxilic



Acid cetopinic Acid citric

PROBLEMA 17-7

Completați compușii care lipsesc:

a Alildimetilamină + bromură de fenacil ($C_6H_5COCH_2Br$) ⟶ $A \xrightarrow{NaOH} B \xrightarrow{C_6H_5CH_2Br} C \xrightarrow[\Delta]{NaOH}$ amina $D + E$ ($C_{11}H_{10}O$; λ_{max} 245 nm)

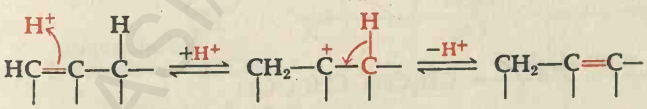
b $C_6H_5COCOC_2H_5 \xrightarrow{NaOH} A \xrightarrow[-CO_2]{\Delta} B \xrightarrow[CH_3COCH_3]{(t\text{-}BuO)_3Al} C$

c α-Metilacetilacetat de metil $\xrightarrow[H_2O]{2Br_2}$ [α,γ-dibromoderivat]

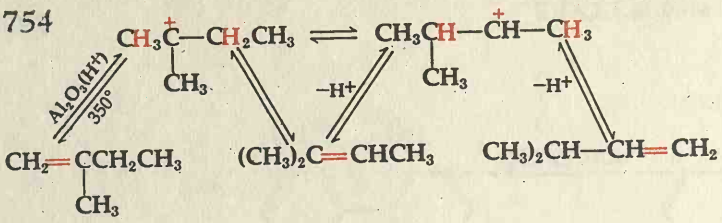
$\xrightarrow[H_2O]{K_2CO_3}$ [intermediari] ⟶ acid α-metilfumaric

17-4 MIGRAREA DUBLELOR ȘI TRIPLELOR LEGĂTURI

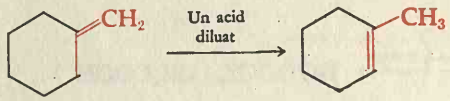
O legătură dublă poate migra printr-o simplă protonare sau deprotonare de la alt atom de carbon.



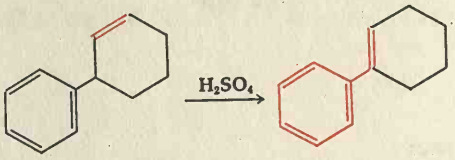
Asemenea echilibre se stabilesc în acizi tari, observîndu-se migrări ale dublei legături în scheletul de atomi de carbon. Aceste migrări tind, bineînțeles, să formeze izomerul cel mai stabil, adică cel în care dubla legătură este conjugată sau cît mai substituită. Totuși, competiția dintre adiție, polimerizare și transpoziție limitează folosirea acestei metode. Echilibrarea izomerilor alchenici se produce frecvent în cursul deshidratării alcoolilor catalizate de acizi.



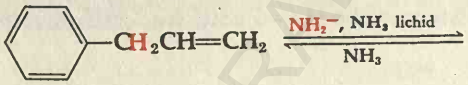
2-Metil-1-butenă 27%* 69%* 4%*



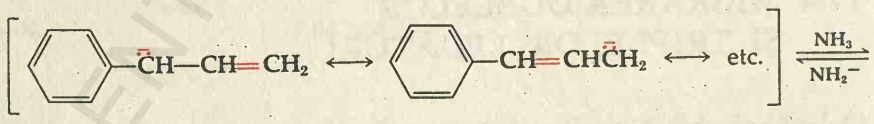
Metilenciclohexan 1-Metilciclohexenă

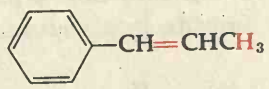


În prezența bazelor tari legăturile duble vor migra de asemenea în interiorul scheletului de atomi de carbon prin eliminarea și adiția protonilor. Condițiile reacției depind de efectele altor substituenți asupra acidității hidrogenului care trebuie eliminat mai întîi. Și în acest caz, dubla legătură tinde să se deplaseze într-o poziție mai stabilă. Cea mai cunoscută migrare catalizată de baze este cea a dublei legături β,γ față de un carbonil care se deplasează ușor în poziție conjugată (α,β).

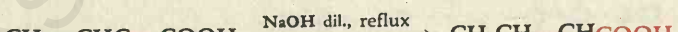


Alilbenzen





1-Fenilpropenă (propenilbenzen)



Acid 3-butenoic (acid vinilacetic) Acid 2-butenoic (acid crotonic)

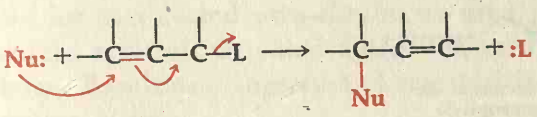
Transpoziții alilice

Reacțiile de substituție ale grupelor fugace alilice pot avea loc astfel încît să implice migrarea dublei legături spre grupa fugace. Rezultatul global este acela că dubla legătură și substituentul vecin

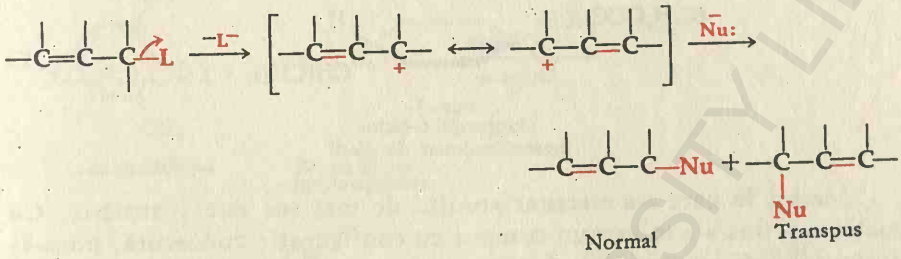
* Amestec în echilibru.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

S_N2'



S_N1



Carbanioni alilici

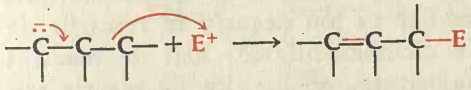
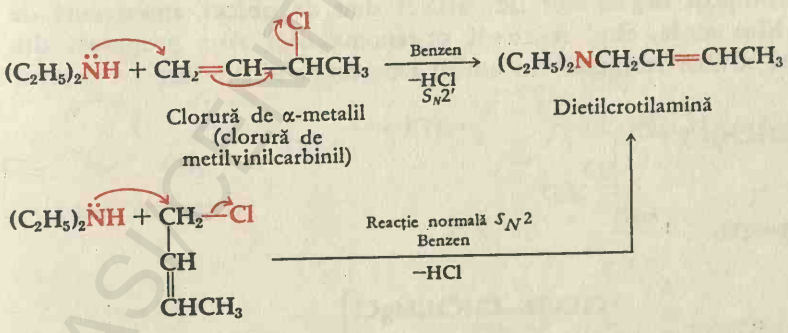


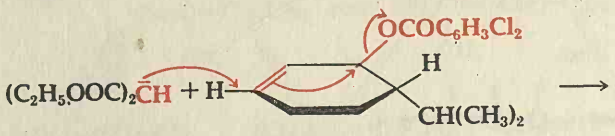
FIG. 17-5 Posibilitățile mecaniciste ale transpozițiilor alilice în substituție

și schimbă locurile pe scheletul de atomi de carbon. Din punct de vedere al mecanismului, astfel de transpoziții pot fi privite ca *substituții viniloge*, prezentate în fig. 17-5. Astfel de transpoziții alilice sînt deci similare cu reacțiile de adiție conjugată (vezi par. 12-6). În cazul cînd sînt bimoleculare se numesc reacții S_N2'.

Transpoziții prin mecanism S_N2':



Așa cum se vede mai sus, reacțiile S_N2' nu au loc întotdeauna, căci concurează cu procesele normale, mai rapide, S_N2. Împiedicarea sterică a substituției normale fără transpoziție poate canaliza substituția bimoleculară pe o cale „anormală" S_N2'. Stereochimia reacției S_N2' a fost studiată în sisteme ciclice. Rezultatele arată că grupa fugace și agentul nucleofil sînt de aceeași parte a moleculei în starea de tranziție.



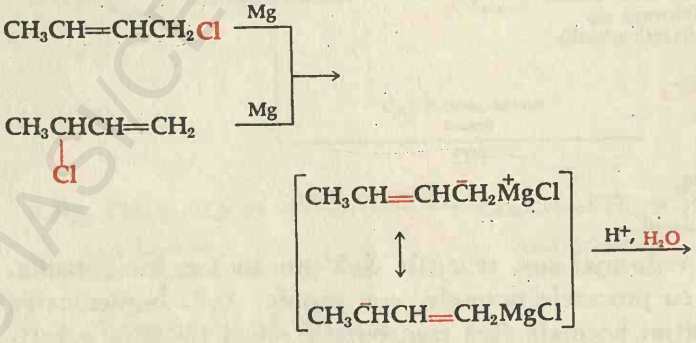
Anion de dietil-malonat

2,6-Diclorobenzoat de *trans*-4-izopropil-3-ciclohexenil

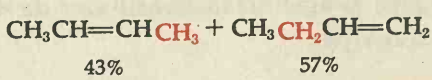
trans-3-Izopropil-6-ciclo-hexenilmalonat de dietil

Modul în care s-a efectuat studiul de mai sus este instructiv. Ca materie primă s-a folosit un compus cu configurație cunoscută, *trans*-4-izopropil-3-ciclohexanolul. Pentru a prepara un substrat potrivit pentru reacția de substituție a fost necesar să se transforme grupa hidroxil într-o grupă care să poată fi dislocuită ca ion negativ în reacțiile de substituție nucleofilă. Tosilații de ciclohexenil sînt atît de reactivi încît sînt nestabili astfel că în majoritatea condițiilor de reacție vor suferi aproape sigur o substituție prin mecanism S_N1. Esterii carboxilici nu sînt de obicei grupe fugace potrivite în substituțiile nucleofile, din cauza atacului preferențial al agenților nucleofili la grupa carbonil a funcțiunii ester (pag. 544). Problema a fost rezolvată prin folosirea 2,6-diclorobenzoatului în care grupa carbonil este protejată prin împiedicarea sterică.

Substituțiile de mai sus sînt în general cele ale ionilor de carbeniu alilici. La carbanionii alilici apare aceeași delocalizare, obținîndu-se în mod similar doi produși, cînd sînt folosiți ca agenți nucleofili. Reacțiile cu compuși organometalici alilici dau de obicei amestecuri de produși. Mai mult, cînd reactivii organometalici sînt preparați din halogenuri alilice izomere, din ambii izomeri se obține același derivat metalic.

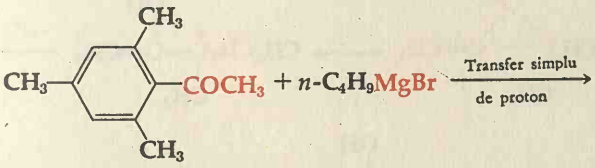


Reactiv Grignard butenil

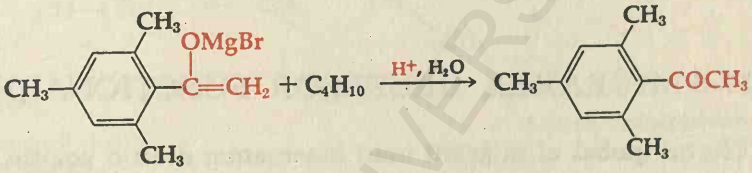


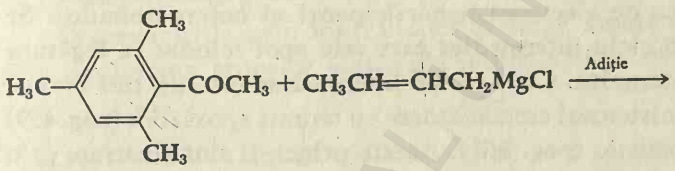
43% 57%

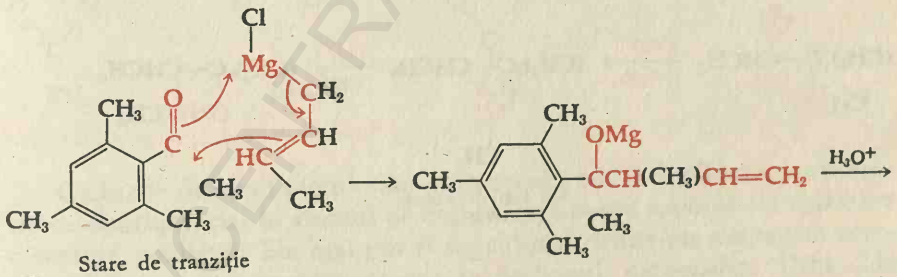
Deşi reacţia reactivilor Grignard cu cetonele împiedicate steric are loc mai curînd prin eliminarea unui proton (enolizare) decît prin adiţie, reactivii Grignard alilici dau produşi de adiţie cu randamente bune. Rezultatele sugerează că reactivii alilici se adiţionează printr-un proces ciclic.



Acetilmezitilenă — Bromură de *n*-butilmagneziu





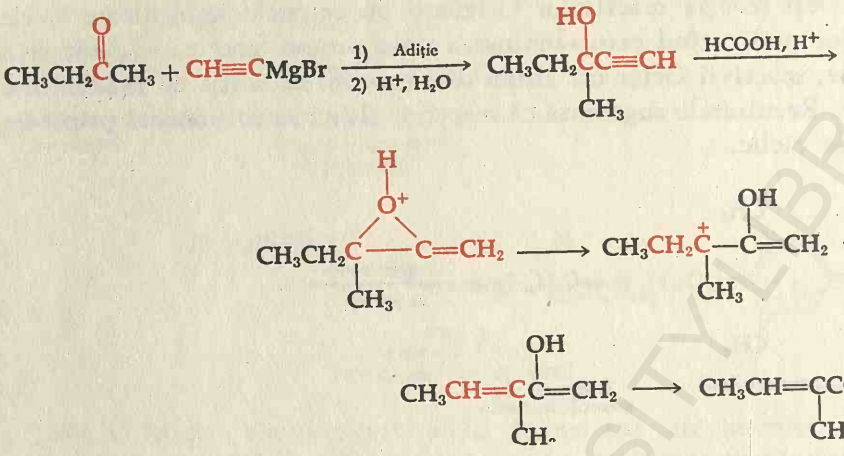


Stare de tranziţie

2-Mezitil-3-metil-pent-4-en-2-ol

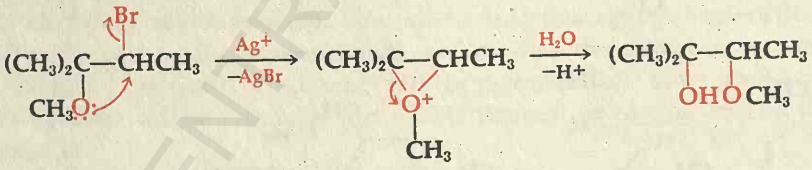
Transpoziţiile acetilenice sînt exemplificate prin transformările alcoolilor acetilenici care se obţin uşor prin adiţii ale anionului acetilenei la cetone (pag. 505). Transpoziţiile catalizate de acizi dau cetone α, β-nesaturate.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

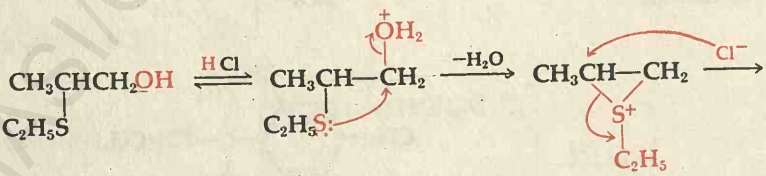


17-5 MIGRAREA GRUPELOR FUNCȚIONALE

Efectul global al migrării unui heteroatom dintr-o poziție în cealaltă se produce printr-o substituție inițială internă S_N2 sau printr-o ciclizare, prin perechea de electroni neparticipanți ai heteroatomului. Se formează astfel un ciclu intermediar care este apoi scindat la legătura inițială a heteroatomului. Cînd ciclul intermediar este de trei atomi, comportarea este întru totul asemănătoare cu chimia epoxizilor (pag. 459) și a ionilor de bromoniu (pag. 661). Aceste principii sînt ilustrate prin exemplele următoare:

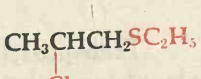


Un ion de etilen-oxoniu



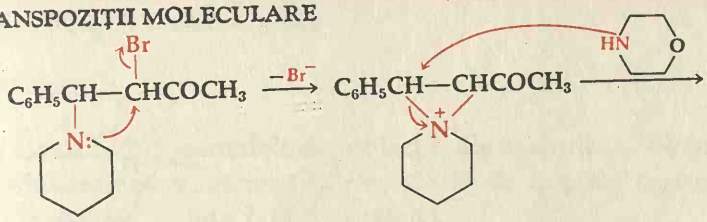
2-[Etilmercapto]-1-propanol

Un ion de etilensulfoniu



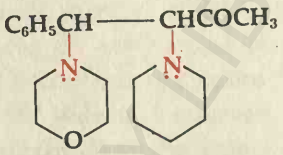
2-Cloro-1-propil etil sulfură

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

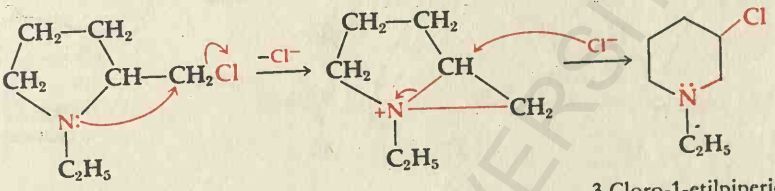


3-Bromo-4-piperidin-4-fenil-2-butanonă

Un ion ciclic de imoniu



3-Piperidin-4-morfolin-4-fenil-2-butanonă



2-[Clorometil]-1-etil-pirolidină

3-Cloro-1-etilpiperidină

Grupe migratoare acil și înrudite

Transpozițiile prin ionii ciclici de cinci atomi sînt exemplificate prin deplasarea grupelor acetoxi în reacțiile solvolitice (vezi fig. 17-6).

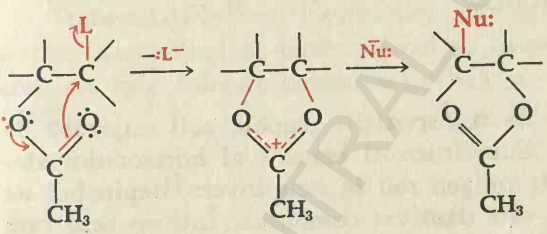
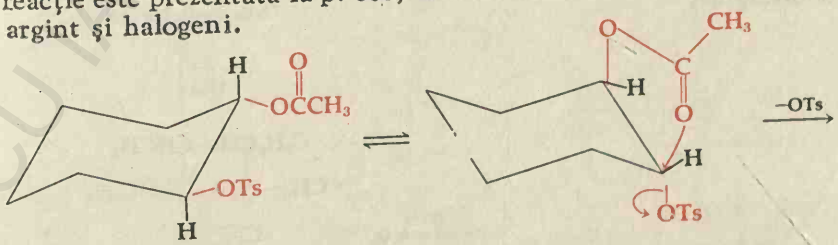
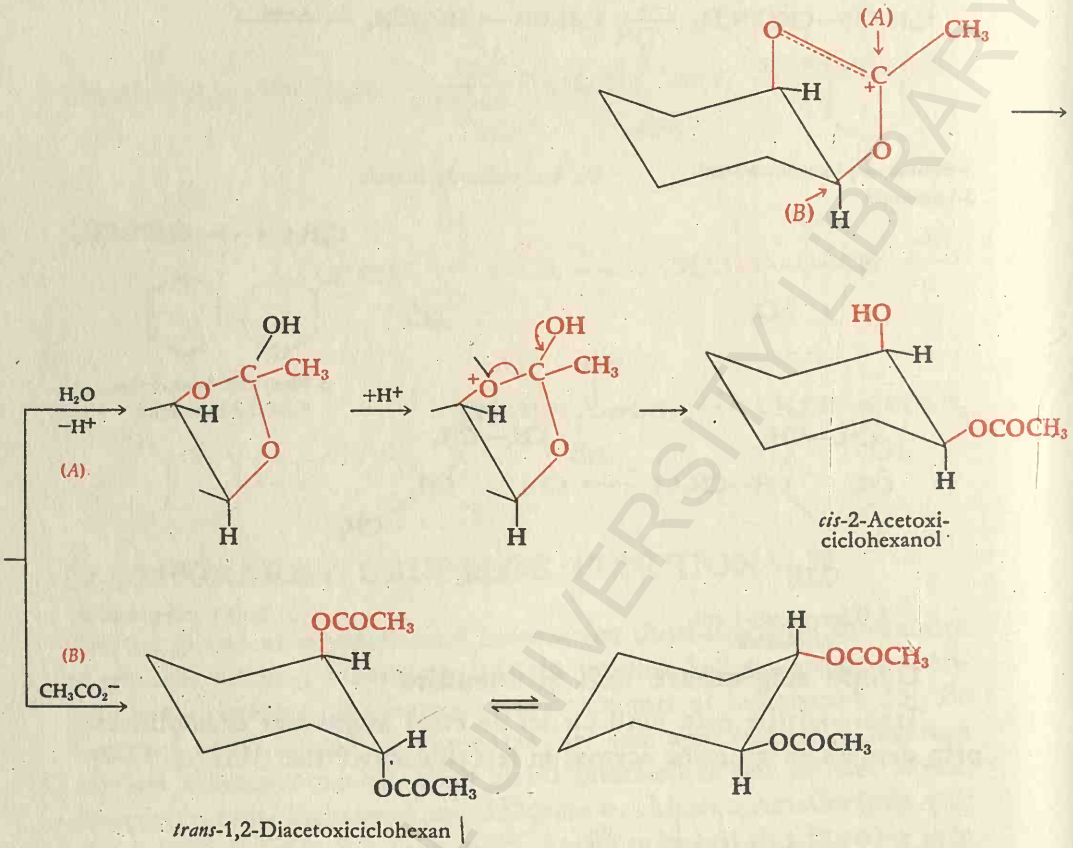


FIG. 17-6 Migrarea grupei acetoxi

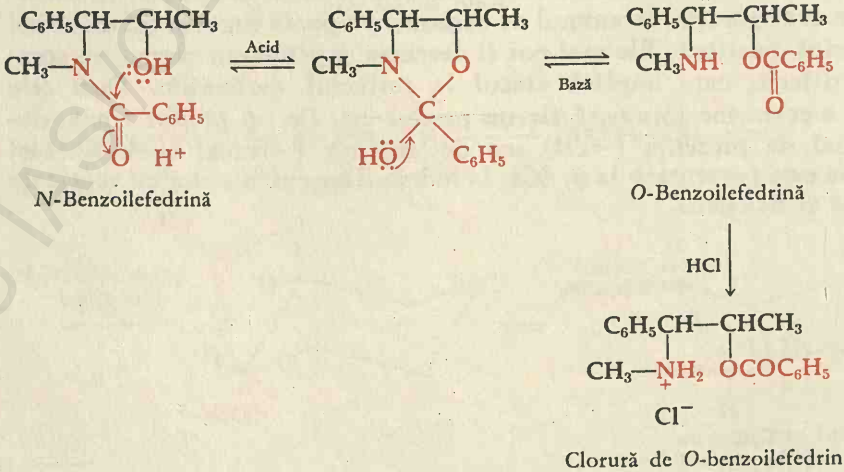
Ciclurile de cinci atomi care se formează pot fi desfăcute, cu inversie de configurație, la atomul de carbon care poate suporta cel mai bine o sarcină pozitivă. Ele mai pot fi deschise și printr-un mecanism complet diferit, care implică atacul la carbonul carbonilic. Deci cele două mecanisme formează fie un produs cis, fie un produs trans, depinzînd de prezența (→cis) sau de absența (→trans) apei. Aceeași reacție este prezentată la p. 668, la hidroxilarea alchenelor cu acetat de argint și halogeni.



Tosilat de *trans*-2-acetoxiciclohexil



Într-un al doilea grup de transpoziții, grupele acil migrează de la un heteroatom la altul. Substituentul benzoil al hormonului efedrină migrează de la azot la oxigen sau în sens invers, depinzînd de aciditatea mediului în care este dizolvat compusul. Într-un acid tare echilibrul este deplasat spre sarea aminei, în timp ce în medii bazice, este favorizată amida.



N-Benzoilefedrină

O-Benzoilefedrină

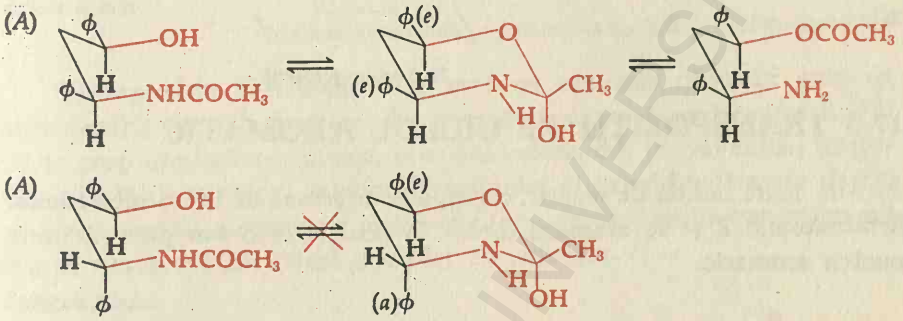
Clorură de *O*-benzoilefedriniu

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

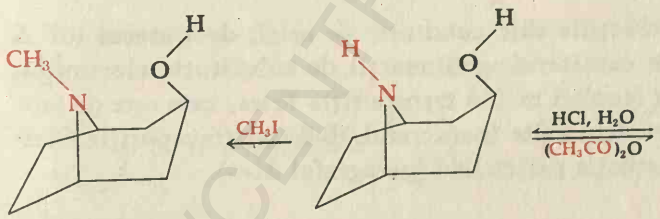
PROBLEMA 17-8

Considerînd formulele de proiecție ale celor două *N*-benzoilefedrine diastereomere, explicați de ce viteza de migrare a grupei acil este mai mare la una față de cealaltă.

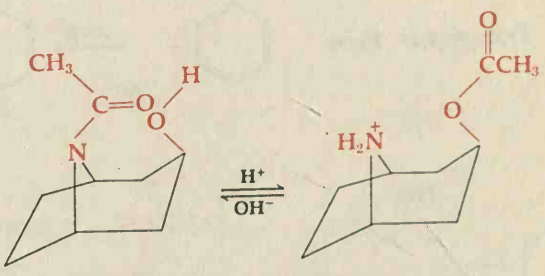
Dacă geometria sistemului este favorabilă, au loc migrări acil-1,3. În aceste cazuri, intermediarul ciclic este un ciclu de șase atomi și transpoziția are loc numai dacă ciclul poate lua o conformație scaun stabilă. Astfel, primul stereoizomer de mai jos (*A*) suferă o migrare acil, în timp ce diastereomerul său (*B*) nu, deoarece în acest caz intermediarul ciclic ar trebui să aibă o grupă fenil axială.



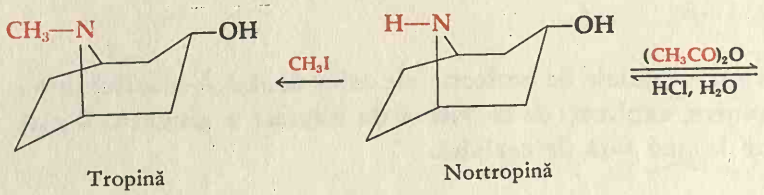
Transpozițiile acetilderivaților produșilor de degradare ai alcaloizilor nortropinei și ψ-nortropinei au fost studiate cu atenție. Rezultatele au fost folosite pentru stabilirea stereochimiei alcaloizilor respectivi.



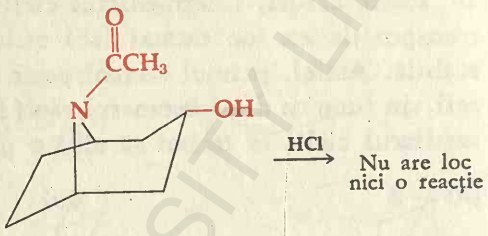
ψ-Tropină ψ-Nortropină



N-acetil-ψ-nortropină Cation de *O*-acetil-nortropiniu



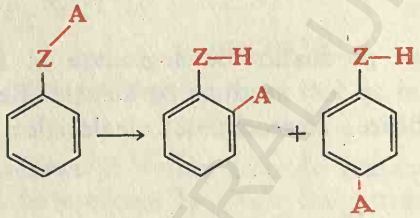
Tropină Nortropină



N-Acetilnortropină

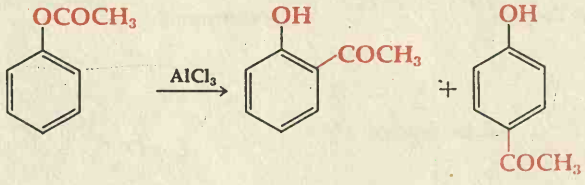
17-6 TRANSPOZIȚII PE CICLUL AROMATIC

Într-un mare număr de reacții, o grupă A migrează de la un substituent heteroatomic Z și se atașează direct în poziția orto sau para a unui nucleu aromatic.

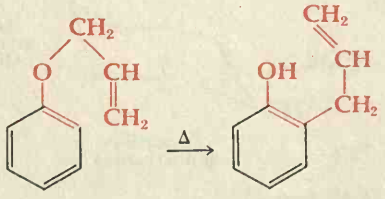


Aproape toate reacțiile sînt *catalizate de acizi*; deci atacul lui A asupra nucleului are caracterul unei reacții de substituție electrofilă. Reacțiile derivaților fenolici includ transpoziția Fries, care este de fapt o acilare internă Friedel-Crafts (paragraful 16-6), și transpoziția Claisen, ca exemplu de reacție pericliclică (paragraful 21-3).

Transpoziție Fries

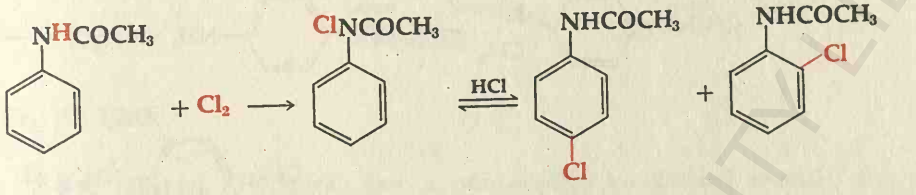


Transpoziție Claisen



Transpozițiile derivaților anilinei

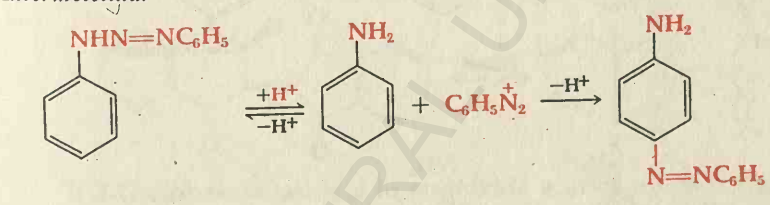
N-Haloacetanilidele se rearanjează la *o*- și *p*-haloanilide atunci cînd sînt tratate cu un acid mineral. În această reacție, halogenul se desprinde de moleculă și apoi se refixează printr-o reacție obișnuită de substituție electrofilă, acționînd ca un agent electrofil, X^+.



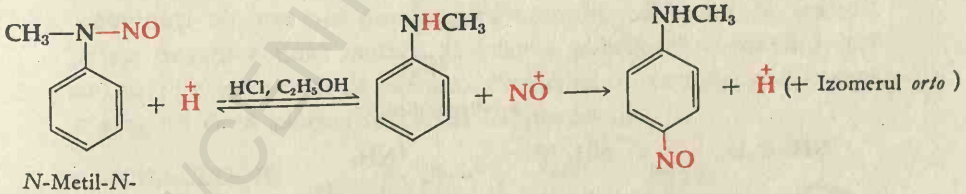
N-Cloro-acetanilidă *p*-Cloro-acetanilidă *o*-Cloro-acetanilidă

Transpoziția *N*-haloamidelor este un exemplu dintr-un grup de transpoziții formal similare. Se consideră că mai multe reacții din acest grup implică mecanisme *intermoleculare*, dar în trei cazuri (transpozițiile nitraminelor, acizilor *N*-sulfonici și benzidinei) toate datele existente indică mecanisme *intramoleculare*, în care grupa care migrează nu se detașează niciodată complet de substrat.

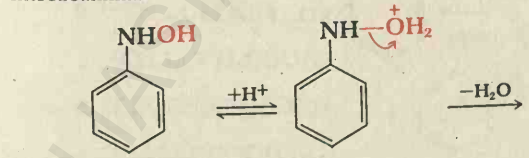
Intermolecular



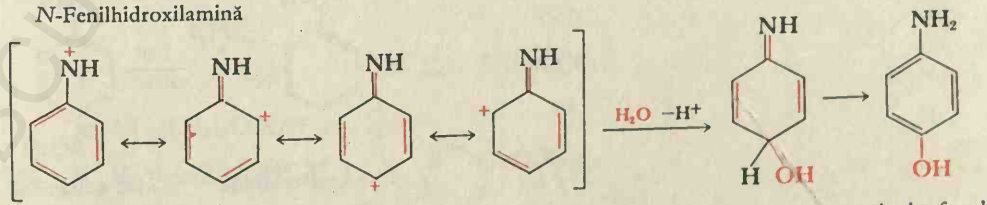
Diazoaminobenzen *p*-Aminoazobenzen



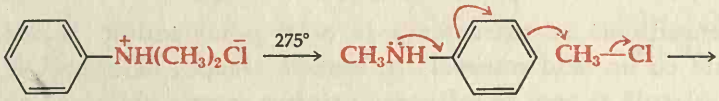
N-Metil-*N*-nitrozoanilină



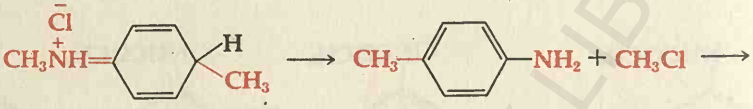
N-Fenilhidroxilamină

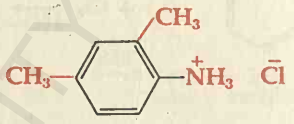


p-Aminofenol



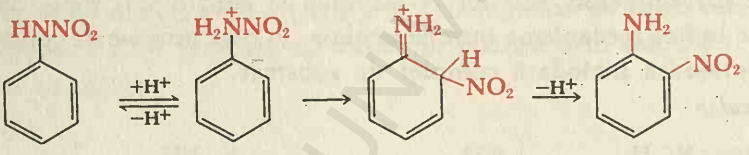
Clorură de
N,N-dimetilaniliniu





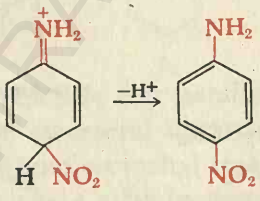
Clorură de 2,4-dimetilaniliniu

Intramolecular:

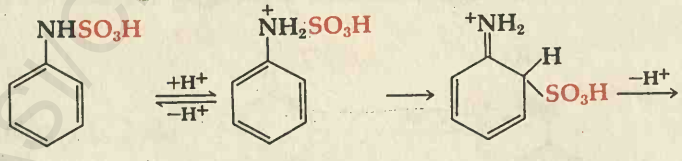


Fenilnitramină

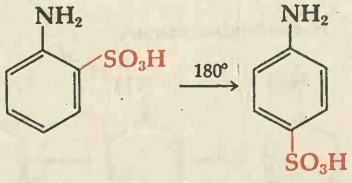
o-Nitroanilină



p-Nitroanilină



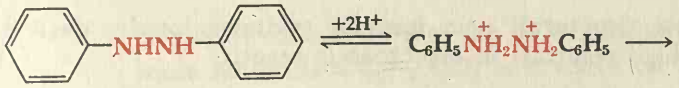
Acid fenilsulfamic



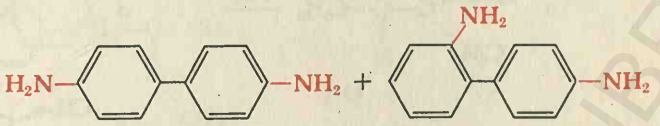
Acid ortanilic

Acid sulfanilic

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



Hidrazobenzen



Benzidină

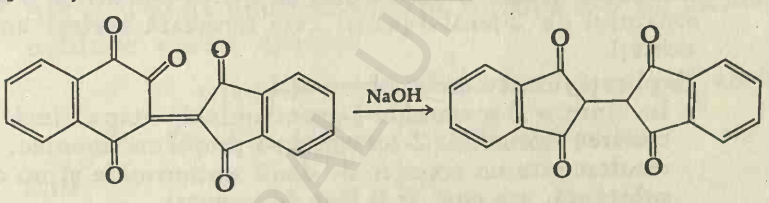
PROBLEME

17-9 O sinteză utilizată, cea a compușilor cu cicluri medii, este implicată în reacția de mai jos. Scrieți produșii indicați și imaginați apoi o sinteză a 1,4-diaminociclooctanului printr-un proces similar.

Ciclohexanonă + 1,4-*bis*-diazobutan ⟶

$C_{10}H_{16}O$ (neutru, p.t. 120°) $\xrightarrow[2)\ NaOH]{1)\ CF_3CO_3H}$ $C_{10}H_{18}O_3$ (acid, p.t. 87°)

17-10 Explicați aceste observații

a 

b 2-Ciclohexenonoxima în anhidridă acetică nu dă o transpoziție Beckmann. Produsul principal este *N*-acetilanilina.

17-11 Imaginați sinteze ale următorilor compuși, folosind ca materii prime organice doar benzen și oricare substanță conținînd trei sau mai puțini atomi de carbon. Preparați un compus dat numai o singură dată pentru tot setul de probleme.

a $(CH_3)_3CCOCH_3$

b $(CH_3)_3CCOOH$

c $(CH_3)_3CCH_2COOH$

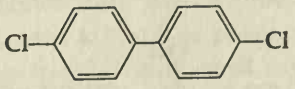
d $C_6H_5CH_2CH_2COOH$

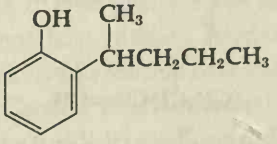
e $(C_6H_5)_2C(OH)COOH$

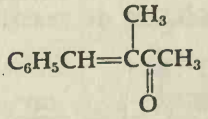
f Cicloheptanonă

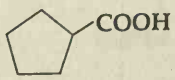
g $NH_2(CH_2)_5COOH$

h $(C_6H_5)_3CCHOHC_6H_5$

i 

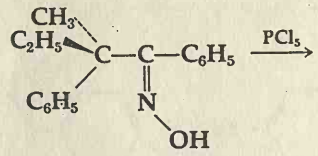
j 

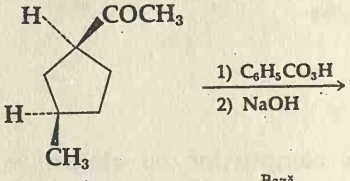
k 

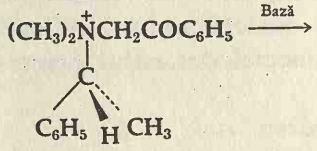
l 

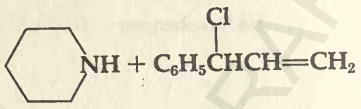
BCU IAȘI CENTRALA UNIVERSITY LIBRARY

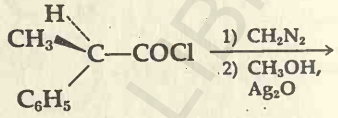
17-12 Reprezentați structural, prin formule tridimensionale, dacă e cazul, produșii rezultați în următoarele reacții:

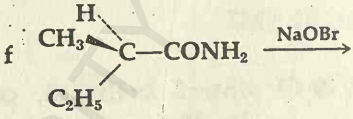
a 

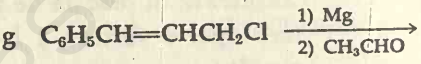
b 

c 

d 

e 

f 

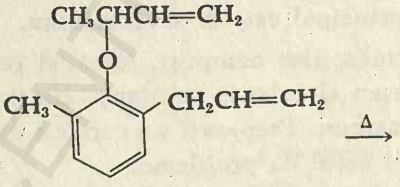
g 

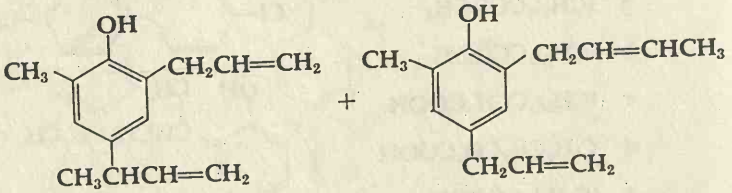
(Se folosesc criterii geometrice)

17-13 Pe baza stereochimiei și a mecanismului acetolizei *p*-toluensulfonatului de 3-fenil-2-butil, prevedeți structurile stereochimice ale izomerilor *p*-toluensulfonatului de 3-fenil-2-pentil și *p*-toluensulfonatului de 2-fenil-3-pentil care formează același amestec de acetați.

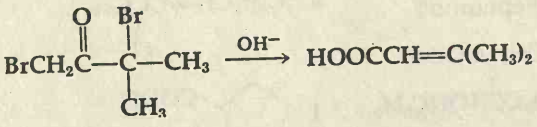
17-14 Explicați următoarele observații:

a În sinteza 2-acetamido-1-propilaminei, etapa finală implică tratarea clorurii de 2-acetamido-1-propil cu amoniac. Produsul rezultat este un amestec de două aminoamide și nu o singură substanță, așa cum ar fi fost de așteptat.

b 

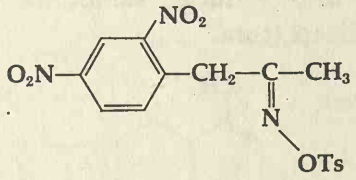


c 1,3-Dibromo-3-metil-2-butanona formează acidul β-metilcrotonic în condițiile de reacție ale unei transpoziții Favorski.

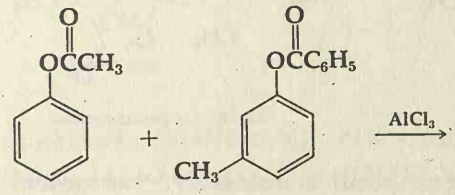


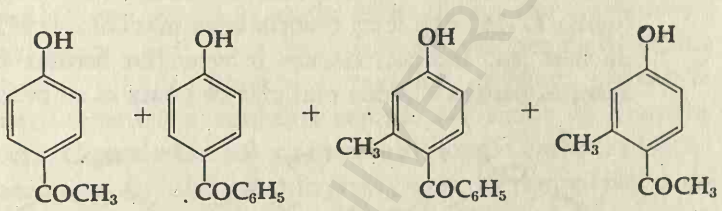
BCU IAȘI/CENTRUL UNIVERSITY LIBRARY

d Tosilatul oximei de mai jos dă o substanță instabilă cu formula moleculară $C_9H_7N_3O_4$ la tratarea cu baze.

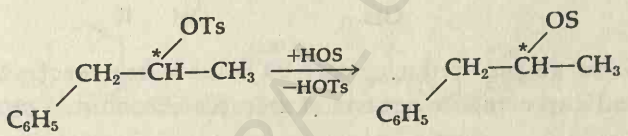


e



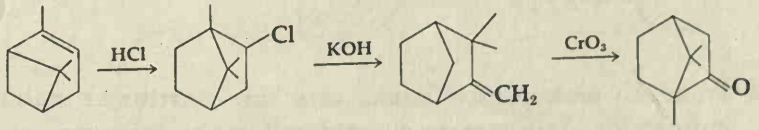


f Așa cum arată următoarele date, diferiții solvenți conduc la rezultate sterice diferite.



Solvent	*Inversie*	*Retenție*
CH_3CH_2OH	93%	7%
CH_3COOH	65%	35%
HCOOH	15%	85%

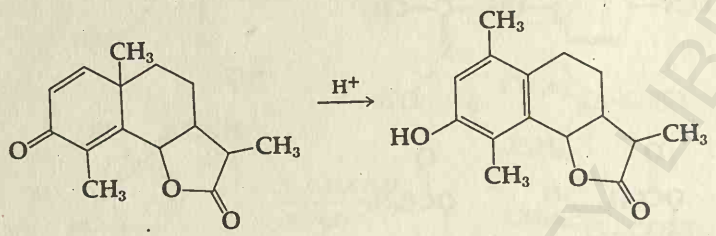
17-15 Sinteza industrială a camforului din α-pinen, componentul principal al terebentinei, este arătată în parte mai jos. Fiecare etapă reprezintă o transpoziție. Ultima etapă este o oxidare dar poate fi privită formal ca o transpoziție, în acid apos dînd un alcool care se oxidează apoi la o cetonă. Formulați fiecare etapă prin reprezentări în perspectivă și arătați clar care grupă migrează și care este stereochimia. Ce alte reacții credeți că mai intervin?



α-Pinen Clorură de bornil Camfen Camfor

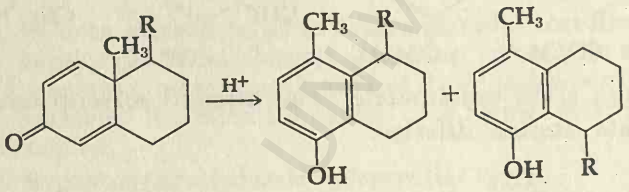
BCU "LUCIAN BLAGA" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

17-16 Ceto-lactona naturală, santonina, se extrage dintr-o plantă din India pentru a fi folosită ca medicament local în combaterea paraziților intestinali. În acid sulfuric, santonina formează desmotroposantonina. Explicați cum.

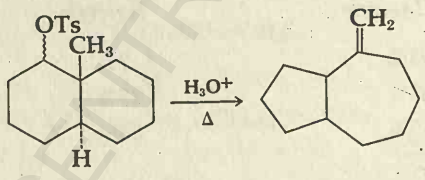


Santonină Desmotroposantonină

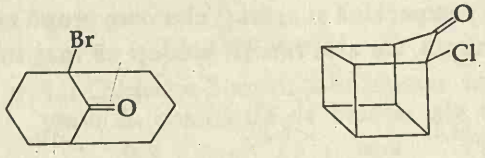
17-17 Ținînd seama de mecanismul transformării santoninei din problema 17-16, explicați reacția ceva mai complexă, dar analoagă, de mai jos. Indicați fiecare intermediar format în desfășurarea reacției pentru a vedea mai clar ce poate să se producă.



17-18 Numai un singur tosilat epimer dă următoarea reacție de solvoliză. Indicați care este aceasta și arătați stereochimia produsului.



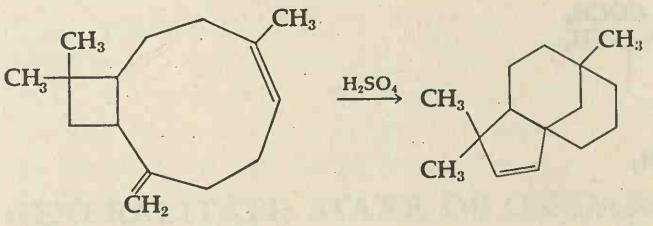
17-19 Următorii doi compuși dau acizi care nu mai conțin halogen la tratarea cu alcalii. Indicați produșii și comentați mecanismul aplicat la aceste exemple (în special prima etapă). Puteți găsi o variantă a mecanismului mai potrivită pentru aceste cazuri?



17-20 Produsul uleios, cariofilena, este un constituent natural al cuișoarelor. Prin tratare cu acid sulfuric se izomerizează într-o substanță numită clovenă. Explicați succesiunea etapelor meca-

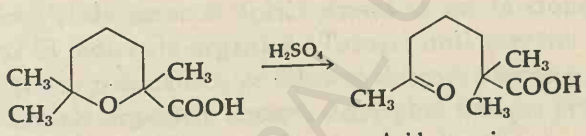
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

nismului. Există cîteva etape iniţiate de protonarea dublei legături din ciclu.



Cariofilenă Clovenă

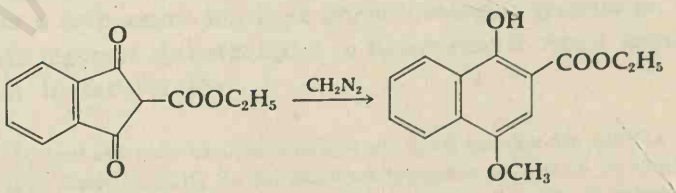
17-21 Izomerizarea catalizată de acizi a unei substanţe naturale, acid cinenic, la acidul geronic, arătată mai jos, a fost considerată mult timp că este unicul exemplu de deplasare sau transpoziţie 1,5 a unei grupe metil. Însă, prin marcarea grupei metil vecine cu carboxilul acidului cinenic şi regăsind carbonul marcat în grupa metil-cetonică a acidului geronic s-a văzut că lucrurile nu stau aşa. Considerînd cel mai probabil ion de carbeniu iniţial prin protonarea acidului cinenic, imaginaţi un mecanism [illegible] zînd o transpoziţie mai probabilă, adică implicînd numai o deplasare-1,2



Acid cinenic Acid geronic

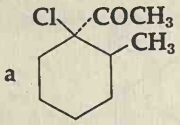
17-22 Cercetătorii au postulat că transpoziţia din problema 17-21 se aseamănă foarte mult cu transpoziţia Baeyer-Villiger. Pentru a argumenta acest lucru ei au sintetizat acid geronic prin tratarea cu acid trifluoroperacetic a 2-hidroxi-2,6,6-trimetilciclohexanonei. Explicaţi sinteza lor şi legătura dintre aceasta şi mecanismul problemei 17-21.

17-23 Deduceţi mecanismul următoarei transformări. Cum s-a sintetizat materia primă? De ce fenolul rezultat nu se metilează mai departe?

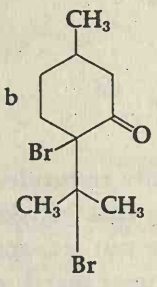


17-24 Indicați produșii reacției Favorski cu acești compuși; amîndoi produșii nu mai conțin halogen.

a



b



BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Capitolul 18
Oxidare şi reducere

18-1 GENERALITĂŢI; STARE DE OXIDARE

Termenii oxidare şi reducere în chimia anorganică se referă la pierderea, respectiv primirea de electroni de către un atom sau un ion: Atomului i se atribuie starea de oxidare zero şi deci pierderea a N electroni reprezintă atunci o oxidare la o stare de oxidare de $+N$. În mod analog, un cîştig de electroni este o reducere la o stare de oxidare inferioară egală cu numărul de electroni cîştigaţi*.

$$\overset{0}{Zn:} \xrightarrow{\text{Oxidare}} \overset{+2}{Zn^{++}} + 2e^-$$

$$\overset{0}{:\ddot{B}r^{\cdot}} + e^- \xrightarrow{\text{Reducere}} \overset{-1}{:\ddot{B}r:^-}$$

Aceste consideraţii se bazează pe un transfer total de electroni între ioni şi de aceea se aplică destul de rar la atomii de carbon legaţi *covalent* în molecula organică. Totuşi, unii reactivi uzuali anorganici, oxidanţi sau reducători, se folosesc deseori pentru a produce schimbări în moleculele organice, acestea decurgînd desigur prin reacţii de oxido-reducere ale moleculei covalente.

O explicaţie raţională a stărilor de oxidare ale carbonului în moleculele organice va fi discutată în paragraful următor intitulat „stări de oxidare". Concluziile acestei analize sînt rezumate, în vederea unei aplicări simple, în următoarea regulă: *Starea de oxidare a oricărui atom de carbon în parte se obţine prin însumarea următoarelor valori de la fiecare din cele patru legături ale sale:*

—1, *pentru fiecare* —H
0, *pentru fiecare* —C
+1, *pentru fiecare legătură cu un heteroatom*

Familiile de grupe funcţionale (paragraful 3-2) exprimă starea de oxidare a carbonului implicat atunci cînd sînt grupate pe baza numărului de legături ale carbonului cu heteroatomii. Acest lucru este exemplificat în tabelul 18-1.

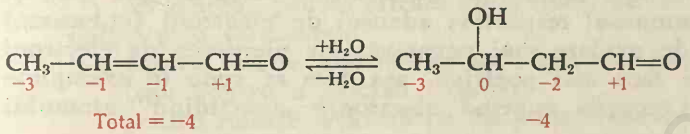
* Semnul stării de oxidare a unui atom (ion) provine din sarcina —1 a electronului, astfel încît un cîştig de doi electroni creează o nouă stare de oxidare, mai joasă cu —2, faţă de starea iniţială, iar o pierdere de electroni (oxidare) trebuie să determine o stare de oxidare mai pozitivă (mai înaltă).

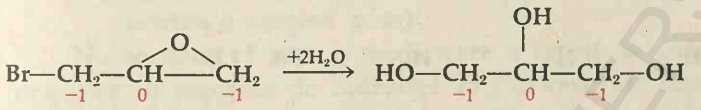
TABELUL 18-1 Stările de oxidare ale carbonului în compuşii organici

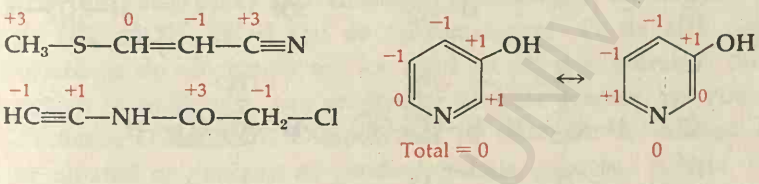
Stare de oxidare	*Primară*	*Secundară*	*Terţiară*	*Cuaternară*	*Familiile de grupe funcţionale* (cf. tab. 3-2) 0	I	II	III	IV
−4	CH_4				CH_4				
−3	RCH_3				RCH_3				
−2	CH_3OH	R_2CH_2			R_2CH_2	CH_3OH (CH_3X)			
−1	RCH_2OH		R_3CH		R_3CH	RCH_2OH (RCH_2X)			
0	CH_2O	R_2CHOH		R_4C	R_4C	R_2CHOH (R_2CHX)	CH_2O (CH_2X_2)		
+1	$RCHO$		R_3COH			R_3COH (R_3CX)	$RCHO$ ($RCHX_2$)		
+2	$HCOOH$	R_2CO					R_2CO (R_2CX_2)	$HCOOH$ (HCX_3)	
+3	$RCOOH$							$RCOOH$ (RCX_3) (RCN)	
+4	CO_2								CO_2 (COX_2) (CX_4)

BCU "ASACHI" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

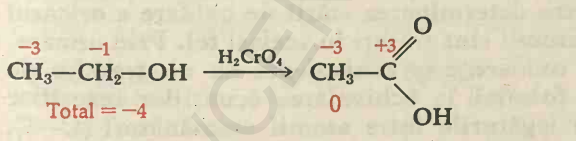
Pentru fiecare carbon dintr-o moleculă se poate astfel nota starea sa de oxidare iar suma acestor stări de oxidare dintr-o moleculă poate fi comparată cu suma oricărui produs de reacţie pentru a stabili dacă s-a produs o oxidare (stare de oxidare crescută) sau o reducere (stare de oxidare micşorată). Un criteriu important al exactităţii unei atribuiri este acela că orice reacţie a unei molecule cu apa nu schimbă starea sa totală de oxidare (suma stărilor de oxidare a fiecărui carbon în parte). Exemple de stări de oxidare sînt date mai jos:







Numărul electronilor transferaţi într-o transformare chimică reprezintă deci schimbarea stării de oxidare de la reactant la produsul de reacţie în scopul de a echilibra ecuaţiile de oxido-reducere. Oxidarea etanolului la acid acetic cu acid cromic este dată ca exemplu, arătînd importanţa bilanţului ecuaţiei care se practică în mod normal în chimia anorganică.



$\Delta e^- = -4$

$\Delta e^- = +3$

Deci,

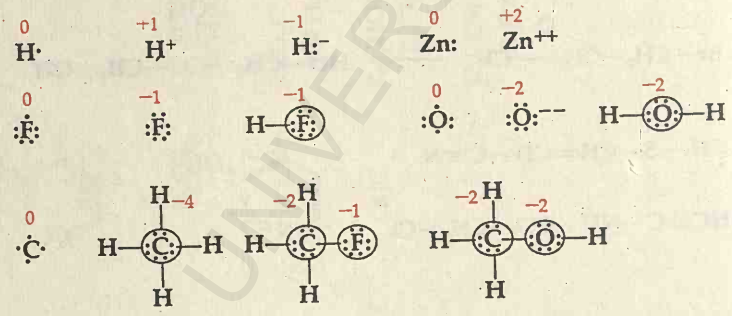
$$3(H_2O + CH_3CH_2OH \longrightarrow CH_3COOH + 4H^+ + 4e^-)$$

$$4(3e^- + 8H^+ + CrO_4^- \longrightarrow Cr^{3+} + 4H_2O)$$

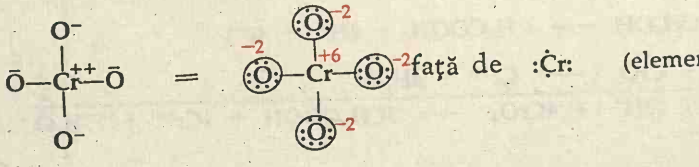
$$3CH_3CH_2OH + 20H^+ + 4CrO_4^- \longrightarrow 3CH_3COOH + 4Cr^{3+} + 13H_2O$$

Stări de oxidare. În vederea punerii de acord a discrepanței dintre transferul complet de electroni din reacțiile ionice redox și cazul electronilor împerecheați ai legăturilor covalente, trebuie, din punct de vedere formal, să acceptăm că perechea de electroni a unei legături covalente „aparține" *atomului cel mai electronegativ* dintre cei doi atomi care formează legătura. În acest fel putem număra electronii fiecărui atom așa cum am face la ionii simpli anorganici și să-i determinăm astfel starea sa de oxidare.

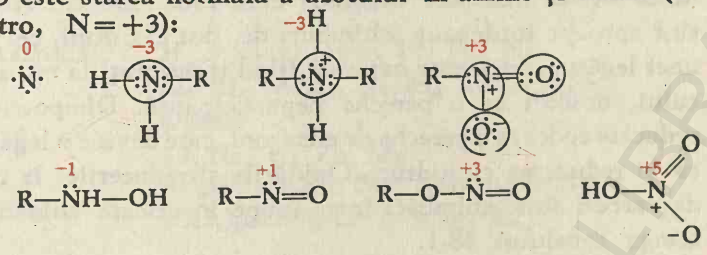
Atomul neutru al unui element are starea de oxidare zero. Starea de oxidare a acelui atom într-un ion sau o moleculă este deci determinată de variația numărului de electroni între atomul liber și atomul în compusul respectiv; adausul de electroni (reducerea) face starea de oxidare mai negativă, iar pierderea de electroni (oxidarea) o face mai pozitivă, așa cum se vede în exemplele următoare. Cercurile cuprind electronii „aparținînd" atomului încercuit:



Deoarece carbonul este mai puțin electronegativ decît heteroatomii de care este de obicei legat, regula generală este că în orice legătură între carbon și heteroatom electronii de legătură aparțin heteroatomului. La legăturile carbon-hidrogen, electronii aparțin carbonului. La legăturile carbon-carbon nici unul dintre carboni nu poate deține ambii electroni de legătură și astfel fiecare are doar unul. Acest lucru duce la regula simplă menționată la începutul capitolului pentru determinarea stării de oxidare a oricărui atom de carbon. Toți atomii sînt tratați în același fel. Prin urmare, schimbarea stării de oxidare este echivalentă cu un transfer de electroni și poate fi folosită la echivalarea ecuațiilor reacțiilor redox. Electronii din legăturile între atomii asemănători (C—C, N—N, O—O etc.) sînt considerați fie că aparțin cîte unul la fiecare atom, fie ambii la același atom, după cum e mai convenabil. Cînd atomii mai grei din perioade mai mari decît perioada a doua a tabelului periodic formează legături covalente, ei pot fi considerați ca avînd doar patru legături (sau perechi neparticipante) asemănător atomilor din perioada a doua pentru a putea stabili repartiția electronilor și stările de oxidare. Acest lucru este exemplificat în Cap. 19 la sulf și fosfor și se poate vedea și la ionul cromat:



La compuşii cu azot domeniul stărilor de oxidare este de la —3 la +5 dar —3 este starea normală a azotului în amine şi amide (în grupele nitro, N = +3):



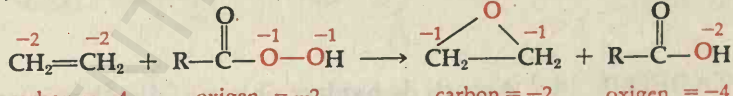
În general, pentru oricare atom starea de oxidare poate fi calculată prin însumarea:

—1 pentru fiecare legătură cu un atom mai puţin electronegativ (sau pentru o sarcină minus);

0 pentru fiecare legătură cu un atom identic;

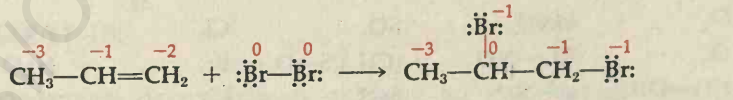
+1 pentru fiecare legătură cu un atom mai electronegativ (sau pentru o sarcină plus).

Nu se observă nici o modificare a stării de oxidare a moleculei organice în reacţiile de hidroliză sau în reacţiile comparabile ale alcoolilor (alcooliză) sau aminelor (aminoliză), cu adiţie sau eliminare de HX, HOH, HOR sau de tautomerizare. Pe de altă parte oxidarea (pierdere de electroni) are loc cînd *se elimină hidrogen sau se adaugă oxigen* la moleculă, sau se produc ambele procese aşa cum se vede în oxidarea etanolului. Dimpotrivă, la reducere *se adaugă hidrogen sau se elimină oxigen* sau se produc ambele procese. Adiţia altor heteroatomi este de asemenea o oxidare (afară de cazul cînd se adaugă şi hidrogen) iar eliminarea lor (fără îndepărtarea şi a hidrogenului) este o reducere. Deseori aceste schimbări pot fi simplu observate din schimbarea formulei empirice. Multe din reacţiile pe care le-am mai examinat sînt oxidări şi reduceri şi servesc pentru a demonstra aceste noţiuni.



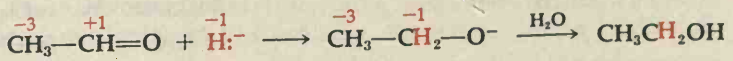
Total: carbon = −4 oxigen = −2 carbon = −2 oxigen = −4

Transformare empirică: $C_2H_4 \longrightarrow C_2H_4O$



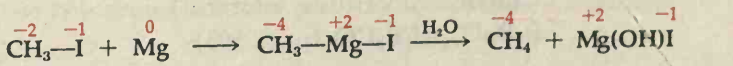
Total: C = −6 Br = 0 C = −4 Br = −2

Transformare empirică: $C_3H_6 \longrightarrow C_3H_6Br_2$



Total: C = −2 H = −1 C = −4 H = +1

Transformare empirică: $C_2H_4O \longrightarrow C_2H_6O$



În reacţiile de oxidare atomul (atomii) reactantului acceptă electroni de la molecula organică care este oxidată. Astfel de oxidări sînt aproape totdeauna schimburi de doi electroni, cei doi electroni ai unei legături covalente oarecare fiind transferaţi la un atom al reactantului, deseori ca o pereche neparticipantă. Dimpotrivă, agenţii de reducere cedează o pereche de electroni, care devine o legătură covalentă, ca în reducerea cu hidruri. Oxidările şi reducerile la un simplu atom de carbon sînt schimbări între grupe în oricare coloană verticală din stînga tabelului 18-1.

$$R{-}CH_3 \underset{Red}{\overset{Ox}{\rightleftharpoons}} R{-}CH_2{-}OH \underset{Red}{\overset{Ox}{\rightleftharpoons}} R{-}CHO \underset{Red}{\overset{Ox}{\rightleftharpoons}} R{-}COOH$$

$$R_2CH{-}OH \underset{Red}{\overset{Ox}{\rightleftharpoons}} R_2CO$$

Prin **hidrogenare** se adiţionează hidrogen la legăturile multiple şi astfel aceasta reprezintă o reducere. **Dehidrogenarea** este o eliminare de doi hidrogeni pentru a forma o legătură multiplă. Oxidarea alcoolilor la aldehide (sau cetone) este o simplă dehidrogenare, dar termenul se foloseşte de obicei la formarea unei duble legături carbon-carbon dintr-o legătură simplă. Anumite oxidări chiar scindează legăturile carbon-carbon.

Reactivii folosiţi pentru oxidare şi reducere sînt de obicei agenţii obişnuiţi anorganici oxidanţi şi reducători. Mulţi dintre aceştia sînt foarte selectivi în acţiunile lor asupra diferitelor grupe funcţionale organice, fiind foarte importanţi în sinteza moleculelor polifuncţionale. Un rezumat general al reactivilor folosiţi este dat în tabelele 18-2 şi 18-3.

TABELUL 18-2 **Agenţii de oxidare obişnuiţi din chimia organică**

O_2	HNO_3	SO_3	Cl_2	Ag_2O	MnO_2
O_3	$RO{-}NO$	$(CH_3)_2\overset{+}{S}{-}\overset{-}{O}$	Br_2	HgO	MnO_4^-
$HO{-}OH$	$\phi{-}N_2^+$	SeO_2	I_2	$Hg(OAc)_2$	CrO_3
t-$BuO{-}OH$	H_2NCl		NBS	$Pb(OAc)_4$	CrO_2Cl_2
$RCOO{-}OH$	$H_3N^+{-}OSO_3^-$		(*N*-bromo-succinimidă)	$FeCl_3$	OsO_4
	$R_3N^+{-}O^-$		t-$BuOCl$	$Fe(CN)_6^{3-}$	IO_4^-

Dehidrogenare (—2H): Pt, Pd, S, Se (cu încălzire)
Chinone substituite (cloranil)
$(t\text{-}BuO)_3Al/R_2CO$ (pag. 503)

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

TABELUL 18-3 Agenţii de reducere obişnuiţi din chimia organică

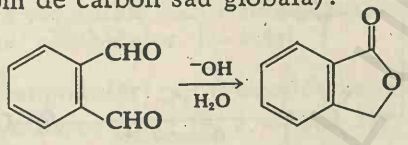
Hidrogenare catalitică:	H_2 + catalizator: Pt, Pd, Ni
Hidruri:	$LiAlH_4$, AlH_3, $NaBH_4$, BH_3, R_2BH, Φ_3SnH
Metale:	Li, Na, K, Zn, Mg
Alţii:	NH_2NH_2, R_3P:, SO_3^{2-}, $SnCl_2$, $FeCl_2$, $[(CH_3)_2CHO]_3Al$ (pag. 502)

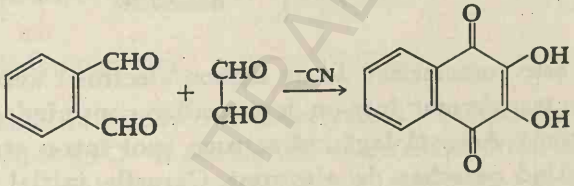
PROBLEMA 18-1

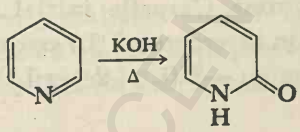
Examinaţi schimbările stării de oxidare în fiecare reacţie menţionată în cadrul acestui capitol. Acest lucru ar trebui să vă intre repede în deprindere în toate cazurile, în afară de cele foarte complexe.

PROBLEMA 18-2

Următoarele reacţii implică oare o oxido-reducere (la un singur atom de carbon sau globală)?

a 

b 

c 

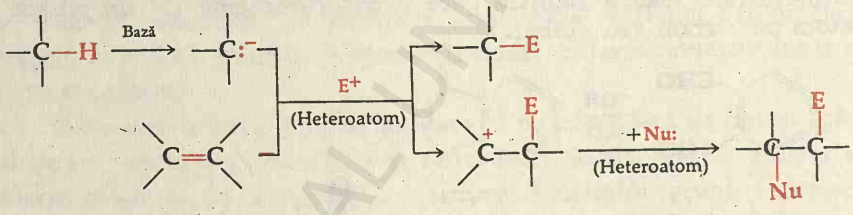
d Problema 17-10*b*

O serie de agenţi de oxidare şi reducere au mai fost discutaţi, avînd în vedere măsura în care mecanismele lor sînt în general clare şi sînt cuprinse în categoriile anterioare. De exemplu, adiţia de hidrură este o reducere implicînd furnizarea unei perechi de electroni de către anionul nucleofil de hidrură. De asemenea, adiţia la dublele legături a agenţilor electrofili ca bromul şi peracizii constituie o oxidare a carbonilor dublu legaţi. Mecanismele unor alţi reactivi redox sînt mai puţin clare şi unii acţionează prin radicali liberi. Cu toate acestea mulţi se conformează în general unei clasificări simple electrofil-nucleofil.

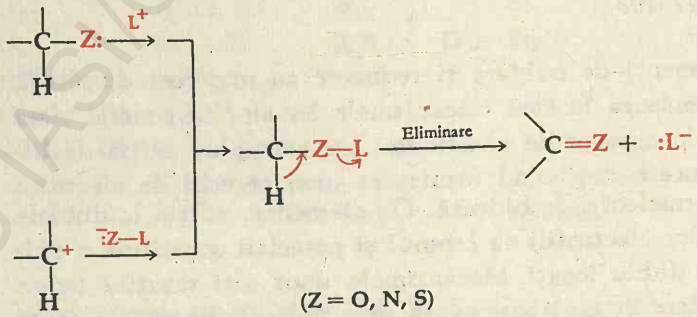
Reducerile sînt efectuate de reactivi care furnizează electroni, fie ca agenți nucleofili cu doi electroni ca $H:^-$ și Zn:, fie cedînd un singur electron ca Li· sau H· (H_2 cu catalizatori metalici). Primul caz include hidrurile complexe ($LiAlH_4$, $NaBH_4$ etc.), transferul intern de hidrură (reducerea Meerwein-Ponndorf, pag. 502) și metalele cu doi electroni din coloana a doua din tabelul periodic. Transferurile de un singur electron sînt în general de la metalele din prima coloană sau hidrogenarea catalitică. Acestea sînt grupate în tabelul 18-3 și vor fi discutate în această ordine în paragrafele următoare.

Oxidările au loc de obicei după unul din cele două mecanisme următoare. În primul, un carbon nucleofil, fie un carbanion, fie electronii π ai dublei legături atacă un heteroatom electrofil. Astfel de oxidări au mai fost întîlnite la halogenarea alchenelor sau la reacția lor cu peracizi (Cap. 15). Substituțiile electrofile aromatice sînt de asemenea oxidări de acest gen, cînd agentul electrofil este un heteroatom (Br^+, NO_2^+, SO_3 etc.). Halogenarea anionilor enolat sau a enolilor este un alt exemplu important tratat în paragraful 18-2.

Nucleofili ai carbonului



Al doilea tip este caracterizat de un carbon electrofil avînd un hidrogen care este transformat într-un intermediar conținînd o legătură între heteroatomi. Această legătură se rupe apoi într-o etapă de eliminare, îndepărtînd perechea de electroni. Cazurile inițial uzuale sînt CH—X, CH—OH, CH=O, iar unul din heteroatomi (L) este deseori un metal, schimbîndu-și starea de oxidare cu —2 ($L^+ + 2e^- \rightarrow :L^-$).



PROBLEMA 18-3

Identificaţi schimbările în starea de oxidare a tuturor speciilor în fiecare din cazurile următoare şi scrieţi ecuaţiile.

a Acetonă + $NaBH_4$
b Formarea reactivului Grignard din iodobenzen şi reacţia lui cu acetona
c Condensarea aciloinică a glutaratului de dietil cu sodiu
d Transpoziţia Beckmann a benzofenonei
e Oxidarea Oppenauer a $(C_6H_5)_2CHOH$ cu acetonă şi *t*-butoxid de aluminiu
f Nitrarea benzenului
g Reacţia acidului azotos cu α-aminoacizi în soluţie apoasă.

18-2 OXIDĂRILE LA UN SINGUR ATOM DE CARBON

Aceste reacţii sînt cele care avansează cu o singură treaptă de-a lungul oricărei coloane verticale din partea stîngă a tabelului 18-2. Există deci doar trei feluri de schimbări:

1 oxidarea hidrocarburilor la alcooli (sau la halogenuri)
2 oxidarea alcoolilor (sau a halogenurilor) la aldehide/cetone
3 oxidarea aldehidelor la acizi

Aceste oxidări pot fi considerate şi drept conversii ale unei familii de grupe funcţionale (0, I, II sau III) la cea imediat superioară.

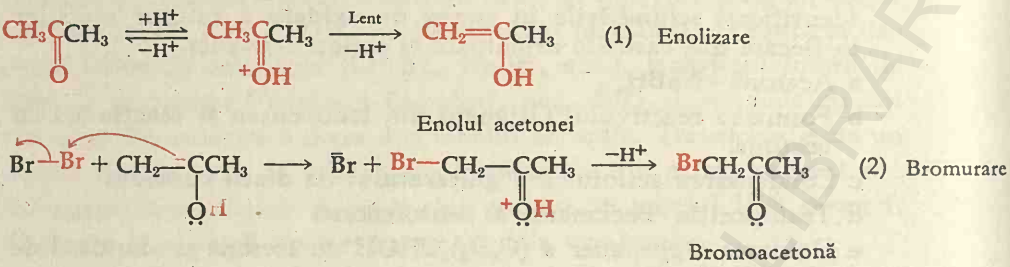
Hidrocarburi

Oxidările în poziţiile neactivate ale hidrocarburilor, C—H (transformîndu-le în C—O sau C—X), sînt rareori utile, deoarece metode ca oxidarea catalizată cu aer (simplă combustie) sînt prea neselective. Cazurile cu importanţă practică implică oxidarea într-o poziţie α-CH activată faţă de un carbonil de o dublă legătură sau de un ciclu aromatic.

Halogenarea în poziţia α a grupărilor carbonil decurge uşor prin activarea iniţială a acestei poziţii ca enolat sau enol nucleofil care atacă apoi halogenul electrofil, de exemplu $X_2 \rightleftharpoons X^+ + :X^-$, aşa cum se vede în exemplele din fig. 18-1.

Bromurarea carbonului α faţă de o grupă cetonă, nitril sau nitro este o reacţie uşoară, şi la fel este bromurarea poziţiilor α dublu activate ale acizilor şi esterilor malonici. Esterii obişnuit nu se bromurează uşor în α. Acizii carboxilici suferă o α-halogenare numai în prezenţa unei mici cantităţi de triclorură de fosfor. Acidul este transformat într-o clorură acidă care enolizează mai uşor decît acidul liber. Deoarece acizii şi clorurile acide sînt uşor echilibrate în condiţiile de reacţie, sînt necesare numai cantităţi catalitice de triclorură de fosfor.

Bromurare catalizată de acizi



Bromurare catalizată de baze

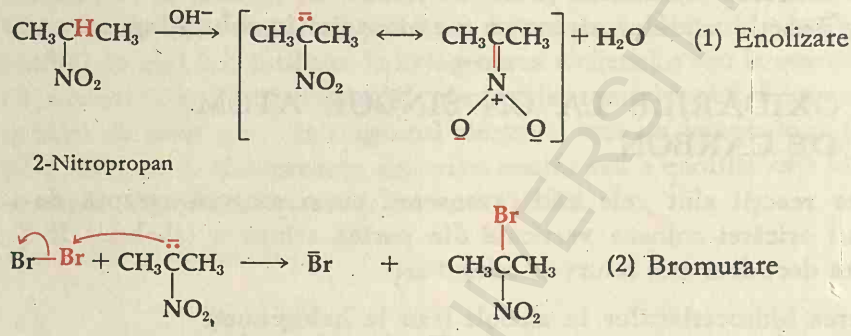
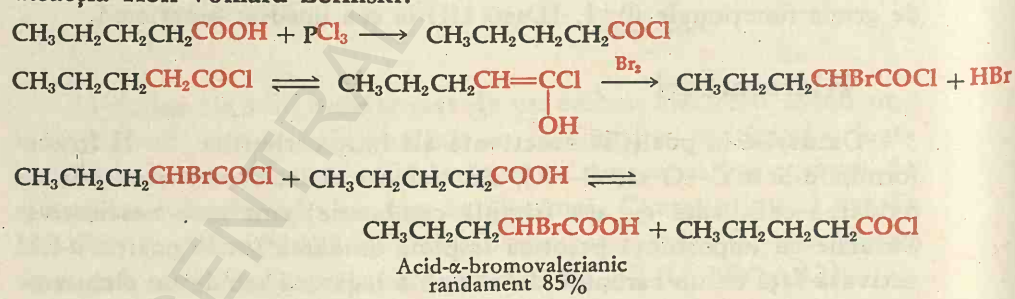


FIG. 18-1 α-Halogenarea prin enolizare

Reacţia Hell-Volhard-Zelinski:

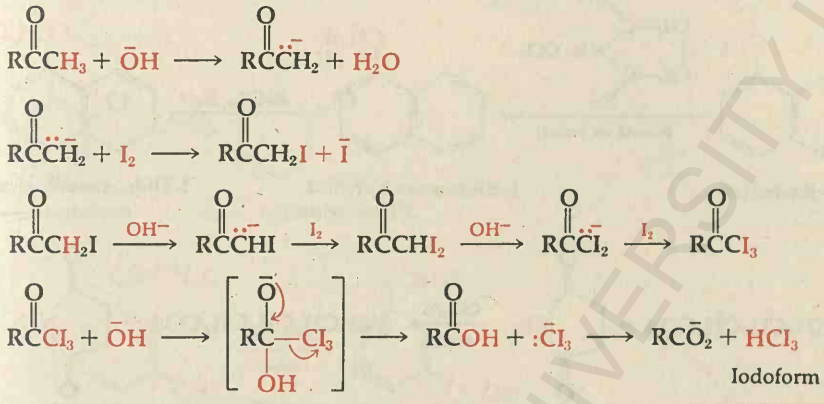


Reacţiile de substituţie nucleofilă pot fi apoi folosite pentru a transforma α-haloacizii sau α-halocetonele în derivaţi funcţionali utili. Cele mai importante exemple sînt α-amino- şi α-hidroxiacizii care au importanţă biochimică.

Halogenarea catalizată de baze a metilen şi metil cetonelor nu poate fi oprită la stadiul de monohalocetonă. După ce a avut loc halogenarea totală, polihalocetonele sînt fragmentate în condiţiile de reacţie bazice. Aceasta se numeşte **reacţia haloformului** atunci cînd se aplică la metil cetone, deoarece acestea se transformă în acizi carboxilici şi haloform (HCX_3) în reacţia globală. Această reacţie se foloseşte de obicei ca un test caracteristic pentru metil cetone. Pentru analiză, materialul cu structură necunoscută este tratat cu o soluţie de halogen (X_2) în soluţie diluată de hidroxid alcalin. Se produce o halogenare

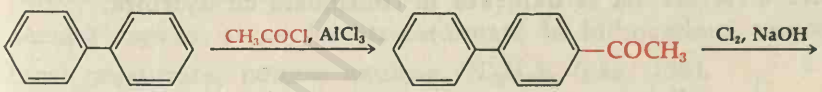
BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

catalizată de baze. Fiecare halogen introdus măreşte aciditatea hidrogenilor rămaşi, ataşaţi la acelaşi atom de carbon. În consecinţă, halogenarea grupelor metil nu se opreşte la stadiile intermediare şi se obţin trihalocetonele. Acestea din urmă se descompun, formîndu-se acizi carboxilici şi haloformi. Iodoformul este un solid galben, greu solubil în solvenţi apoşi, prin urmare se detectează uşor atunci cînd se formează în reacţia iodoformului pozitivă.

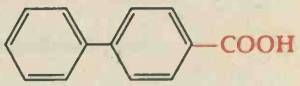


Reacţia totală: $RCCH_3 + 3I_2 + 4\bar{O}H \longrightarrow R\bar{C}O_2 + HCI_3 + 3\bar{I} + 3H_2O$

Reacţia haloformului este dată de metil cetone şi alţi compuşi, în special metil carbinoli secundari (CH_3CHOHR) şi etanol, care se oxidează uşor la metil cetone (sau CH_3CHO). Reacţia se foloseşte în sinteză pentru prepararea acizilor carboxilici, din metil cetone.



Bifenil — *p*-Acetilbifenil

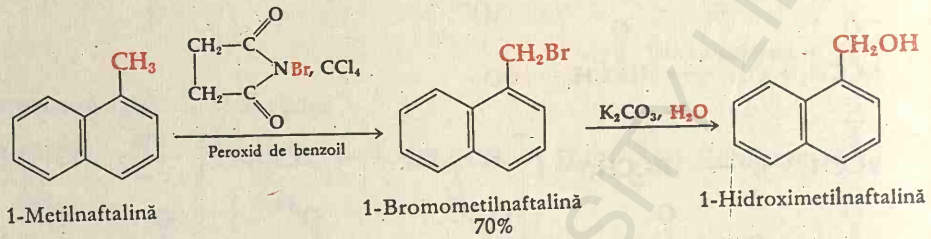


Acid *p*-bifenilcarboxilic

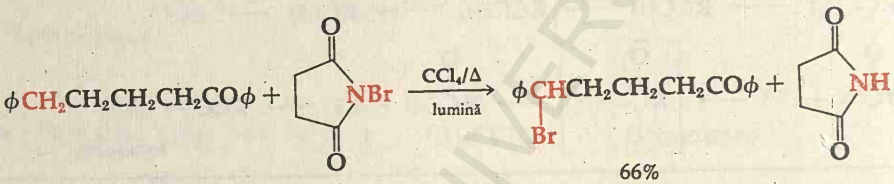
Halogenarea cetonelor în poziţia α a fost efectuată în condiţii bune, şi folosind bromură sau clorură de cupru, sau clorură de sulfuril (SO_2Cl_2). Halogenarea altor carbanioni este uşoară dar are rareori importanţă sintetică. Practic toţi carbanionii organometalici, ca reactivii Grignard şi alchillitiu, atacă cu aviditate halogenii, dar produsul de reacţie este doar halogenura iniţială folosită pentru prepararea compusului organometalic.

$R—MgBr + X_2 \rightarrow R—X + MgBrX$

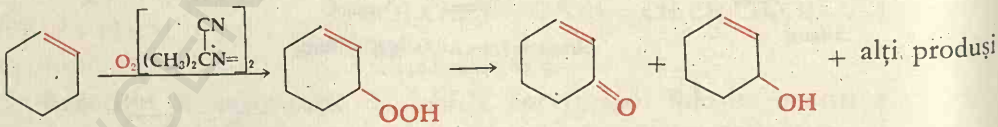
De obicei, halogenarea în α față de dublele legături și ciclurile aromatice se efectuează cu *N*-bromosuccinimidă. Acest reactiv atacă în poziția α față de cetone și este selectiv ca reactivitate: $-CH_3 > -CH_2- \gg -\overset{|}{C}H$. Este probabil implicat un mecanism prin radicali liberi, Br·.

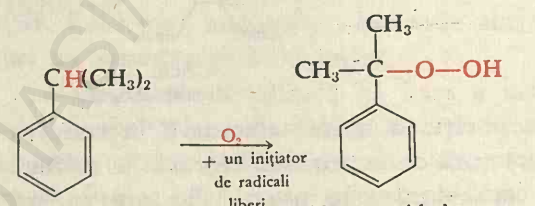


1-Metilnaftalină — 1-Bromometilnaftalină 70% — 1-Hidroximetilnaftalină



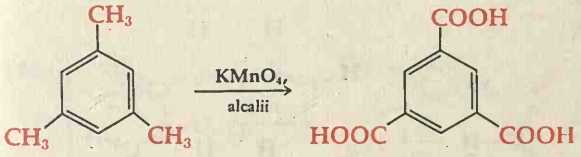
Introducerea directă a oxigenului în pozițiile α-CH este mai puțin selectivă și controlabilă. Astfel de legături C—O se formează de obicei printr-o halogenare urmată de substituție, ca în exemplul dat mai sus. Oxidarea cu aer, la temperatură joasă, a alchenelor și compușilor alchilaromatici are loc în pozițiile adiacente dublelor legături, printr-un mecanism prin radicali liberi. Primii produși sînt hidroperoxizii care se izolează rareori dar se oxidează în continuare cu ușurință.



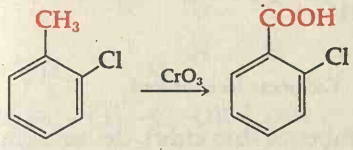


Cumen — Hidroperoxid de cumen

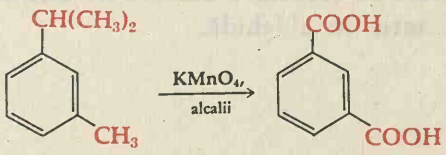
Catenele laterale alifatice atașate la ciclurile aromatice sînt mult mai ușor oxidate decît ciclurile înseși. Oxidarea energică degradează catena laterală într-o grupă carboxil, o reacție utilă pentru dovedirea structurilor anumitor compuși aromatici.



Mezitilenă — Acid trimezic

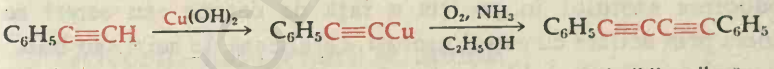


o-Clorotoluen — Acid *o*-clorobenzoic

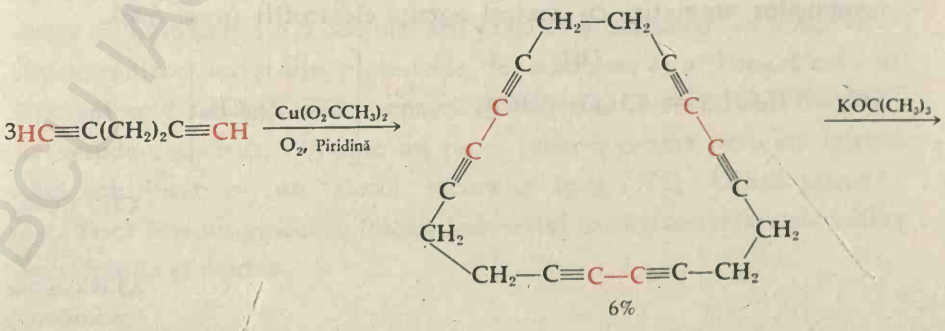


m-Izopropilmetilbenzen — Acid izoftalic

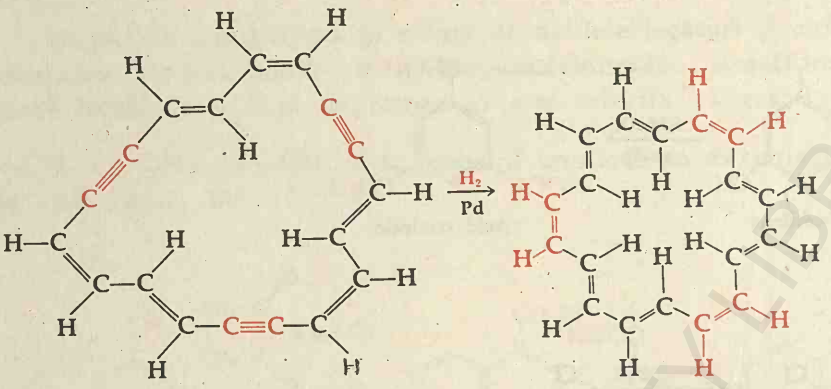
Legătura hidrogen-carbon a acetilenelor terminale poate suferi o cuplare oxidativă pentru a forma acetilene conjugate. Această reacţie a fost folosită cu succes ca etapă cheie în prepararea unor hidrocarburi interesante şi bizare. O serie de cicluri mari au fost preparate prin această cuplare şi au fost transformate în hidrocarburi monociclice total nesaturate, numite anulene, $(C_2H_2)_n$ (pag. 196).



Difenildiacetilenă

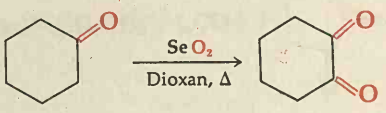


6%

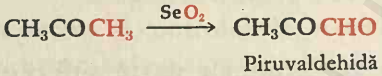


Cicloctadecanonaenă

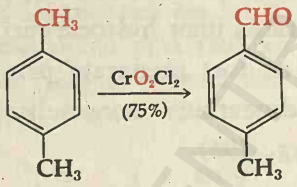
Analog cu *N*-bromosuccinimida se comportă bioxidul de seleniu care introduce oxigen în α față de grupe cetonice, duble legături și cicluri aromatice. S-a mai folosit de asemenea clorura de cromil pentru a transforma metilul aromatic în aldehidă.



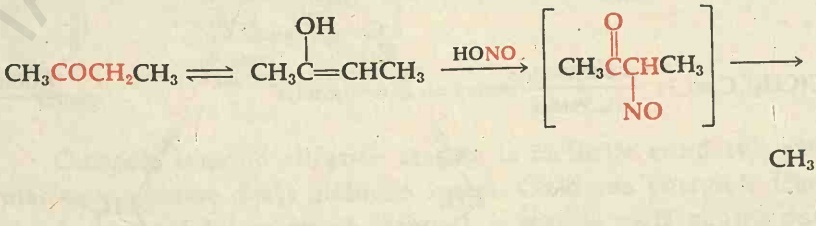
1,2-Ciclohexandionă
60%



Piruvaldehidă
60%

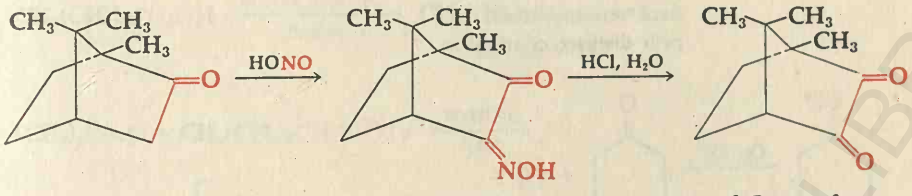


Introducerea azotului în poziția α față de cetone sau esteri se face de obicei prin acilare cu esteri azotoși, catalizată de acizi sau baze. În același mod, metilenii dublu activați atacă în mediu bazic sărurile de diazoniu. Reactanții acționează aici ca agenți electrofili cu azot, pe cînd carbonul nucleofil, care este oxidat, se comportă ca în reacția compușilor aromatici cu aceiași agenți electrofili (pag. 698).



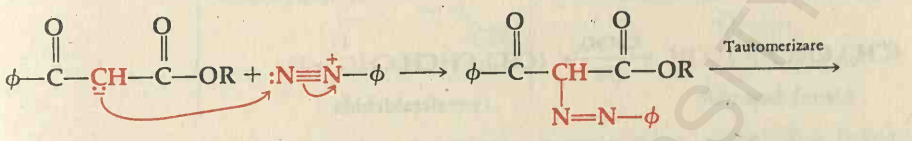
2,3-Butandion
monoximă

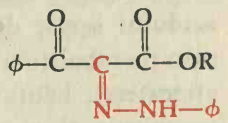
BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



Camfor

3-Cetocamfor
(« camforchinonă »)





PROBLEMA 18-4

Enumeraţi toate metodele de introducere a heteroatomilor la grupa metilenică. Scrieţi mecanismul lor.

a Consideraţi şi reacţia cu nitrozobenzenul; este raţional să fie luată în seamă şi ce condiţii vor fi necesare pentru această reacţie?

b Pentru a obţine o listă practică în scopuri sintetice, notaţi la fiecare reacţie particularităţile structurale ale substratului şi condiţiile experimentale.

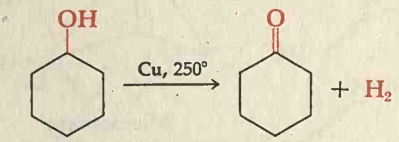
Alcooli, halogenuri şi amine

Oxidările obişnuite ale acestor grupe se supun celui de al doilea mecanism descris în paragraful precedent. Înlocuirea oxidativă a atomilor de hidrogen din α din alcoolii primari şi secundari se poate efectua cu mulţi reactivi. În procedeele de laborator se utilizează cel mai frecvent acid sau anhidridă cromică (paragraful 14-4). Se mai foloseşte şi metoda Oppenauer în care un exces dintr-o cetonă oarecare ieftină este echilibrat cu un alcool secundar (pag. 503). Dehidrogenarea catalitică este un procedeu folosit industrial pentru conversia alcoolilor la aldehide şi cetone.

BUCHAREST UNIVERSITY LIBRARY

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow{H_2Cr_2O_7} CH_3CHO \xrightarrow{H_2Cr_2O_7} CH_3COOH$$

Se poate izola numai dacă se îndepărtează prin distilare continuă



Ciclohexanol — Ciclohexanonă

$$(CH_3)_2CHCH_2CH_2OH \xrightarrow[275°]{CuCrO_2} (CH_3)_2CHCH_2CHO + H_2$$

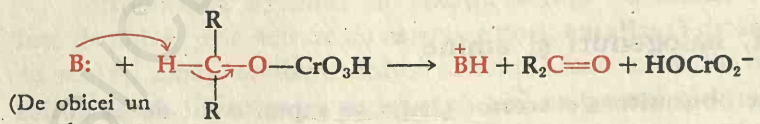
Alcool izoamilic — Izovaleraldehidă

Oxidarea etanolului cu oxigenul atmosferic este cauza formării acidului acetic din oţet. Reacţia este catalizată de enzimele produse prin metabolismul anumitor bacterii. Dacă se lasă vin sau cidru expus atmosferei, băutura este inoculată de culturile aeropurtate ale acestor organisme şi se produc oxidările, ducînd în final la oţet. Vinurile alcoolizate suplimentar de tip *porto* sau *sherry* nu se oxidează, deoarece enzima este inactivată de concentraţiile mari de etanol. Soluţiile diluate de etanol pur în apă sînt stabile deoarece microorganismele au nevoie şi de alte materii nutritive, prezente în amestecurile fermentative.

Oxidarea cu acid cromic a alcoolilor secundari a fost studiată în detaliu. Etapa de oxidare este o reacţie de eliminare a unui ester alchilic al acidului cromic.

$$R_2CHOH + \overline{\overline{CrO}}_4 + 2\overset{+}{H} \rightleftharpoons R_2CHOCrO_3H + H_2O$$

Cromat acid de alchil

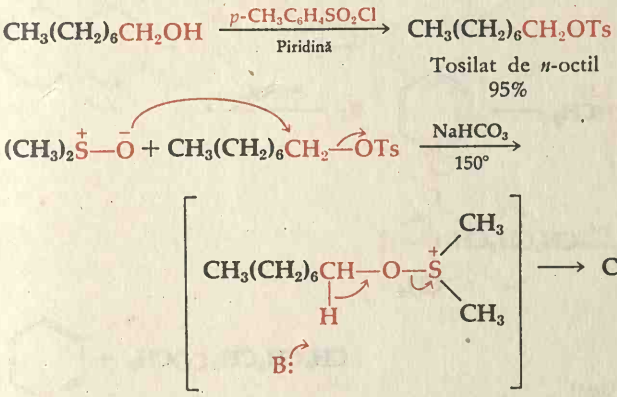


(De obicei un solvent slab bazic)

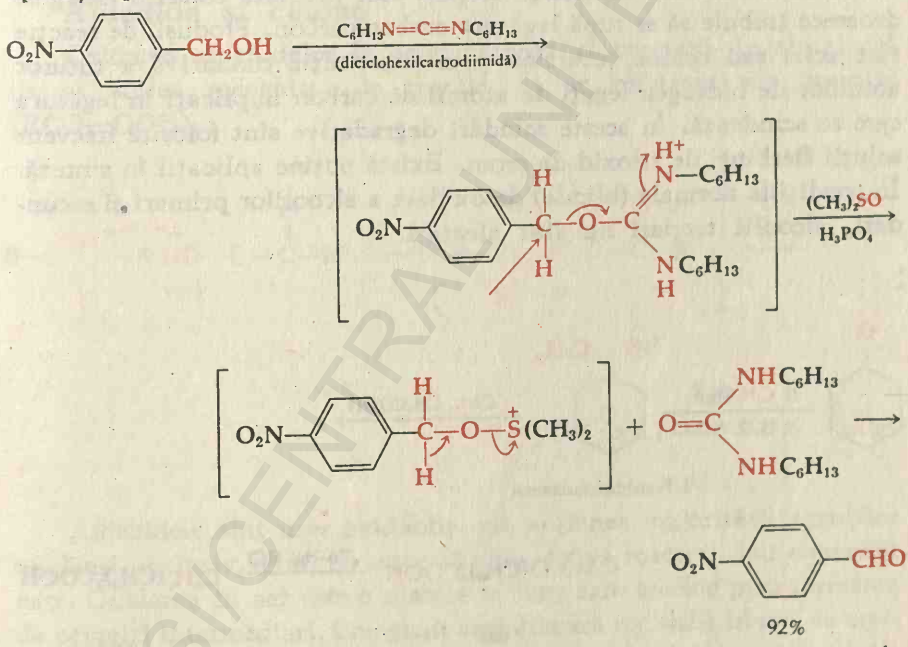
Cromatul de di-*t*-butil este un agent de oxidare care poate fi folosit în solvenţi organici. Într-o reacţie de trans-esterificare se formează cromaţi ai alcoolilor care trebuie oxidaţi. Oxidul cromic (CrO_3) este de asemenea mult folosit în piridină, acid acetic, acetonă sau alţi solvenţi, în condiţii acide sau bazice.

Un procedeu convenabil de oxidare a alcoolilor la aldehide sau cetone implică conversia alcoolilor la esteri sulfonici. Sulfonaţii în-

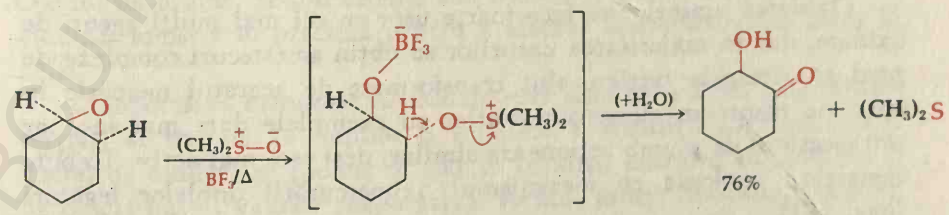
călziţi în soluţii bazice cu dimetilsulfoxid se transformă în aldehidele şi cetonele corespunzătoare.



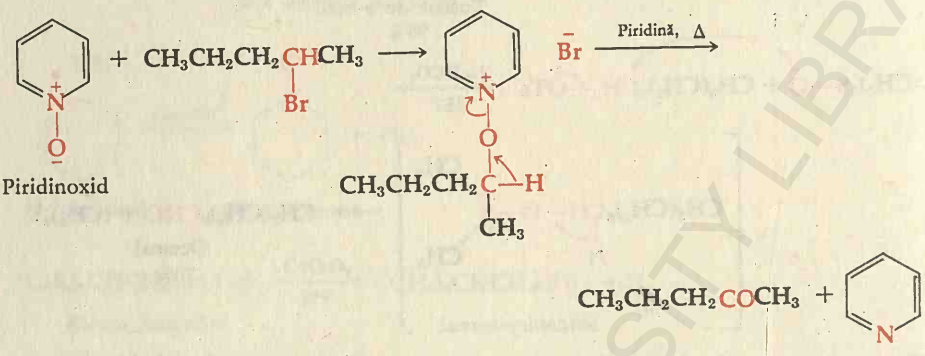
Deoarece procedeul implică o conversie anterioară a alcoolului într-o grupă mai fugace, cele două etape pot fi combinate într-o singură operaţie prin următorul procedeu (comparaţi cu pag. 550).



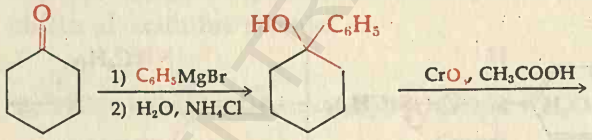
Epoxizii pot fi de asemenea desfăcuţi prin substituţie cu dimetilsulfoxid şi transformaţi astfel în α-hidroxicetone.



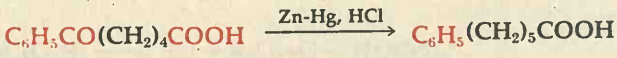
O oxidare similară implică acţiunea unui aminoxid asupra halogenurilor sau a esterilor sulfonici ai alcoolilor.



Pentru oxidarea alcoolilor terţiari sînt necesare condiţii energice deoarece trebuie să se rupă legătura carbon-carbon. Produşii de reacţie sînt acizi sau cetone, rezultînd prin substituţia oxidativă a tuturor atomilor de hidrogen legaţi de atomii de carbon implicaţi în legătura care se scindează. În aceste scindări degradative sînt folosite frecvent soluţii fierbinţi de trioxid de crom. Există puţine aplicaţii în sinteză. În condiţiile normale (blînde) de oxidare a alcoolilor primari şi secundari, alcoolii terţiari nu sînt afectaţi.



1-Fenilciclohexanol

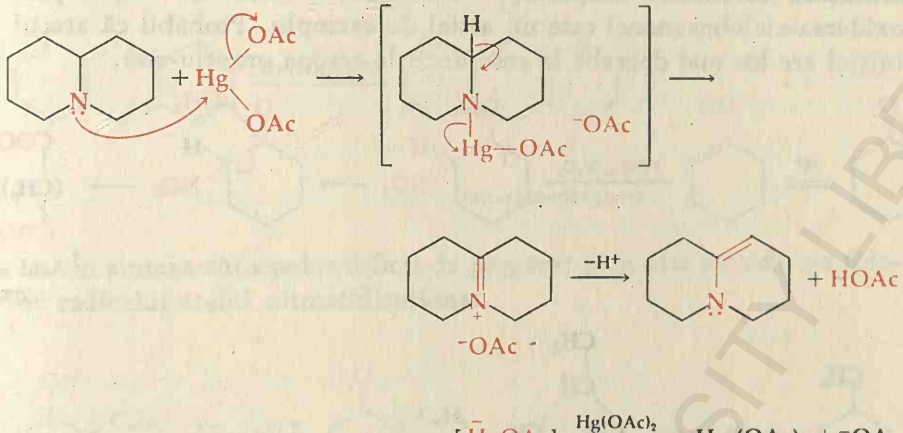


Acid δ-benzoilvalerianic 81%

Acid 6-fenilpentanoic

Oxidarea aminelor se face foarte uşor cu cei mai mulţi agenţi de oxidare, dar în majoritatea cazurilor se obţin amestecuri complexe de produşi. Aminele terţiare sînt transformate de acetatul mercuric în enamine printr-un mecanism similar cu exemplele date mai sus, iar tetraacetatul de plumb acţionează similar, deşi este mai activ. Trebuie remarcată analogia cu mecanismul oximercurării dublelor legături (pag. 671).

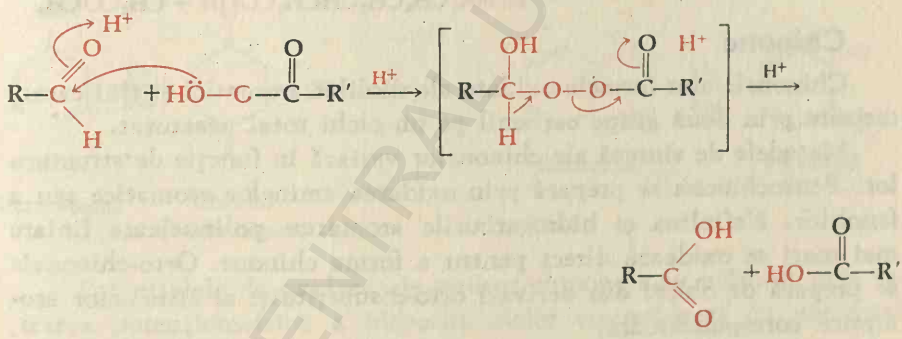
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



$$[:\bar{H}gOAc] \xrightarrow{Hg(OAc)_2} Hg_2(OAc)_2 + {}^{-}OAc$$

Aldehide şi cetone

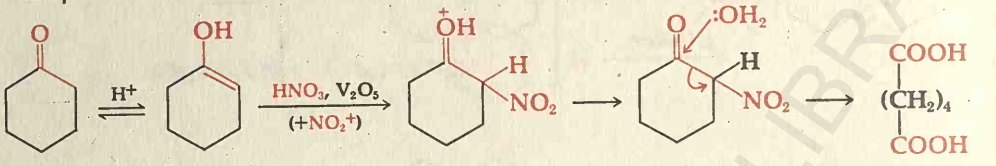
Oxidarea aldehidelor la acizi carboxilici urmează de obicei cel de al doilea mecanism de reacţie, ca în oxidarea cu peracizi (RCO—OOH):



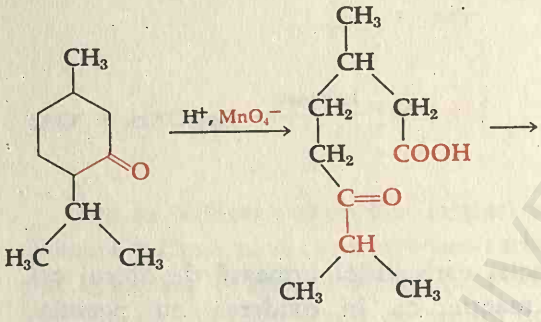
Aldehidele sînt uşor oxidabile sub acţiunea majorităţii agenţilor oxidanţi, inclusiv aerul, cu toate că doar cîţiva reactivi dau conversii nete. Oxidarea cu aer este o reacţie în lanţ care are loc prin formarea de peracizi intermediari. Compuşii care fixează radicalii liberi, ca aminele aromatice şi fenolii, inhibă oxidarea cu aer şi se adaugă în cantităţi mici la aldehide pentru a le păstra nealterate în timpul stocajului. Oxidul de argint, acidul cromic sau oxidările blînde cu permanganat sînt des folosite în practică pentru a efectua conversia aldehidelor la acizi.

Comportarea cetonelor la oxidare este similară cu cea a alcoolilor terţiari şi trebuie să implice o scindare a legăturii carbon-carbon. Astfel de oxidări se produc numai în condiţii energice de oxidare şi de obicei nu au valoare preparativă. Acidul azotic fierbinte, permanganatul alcalin sau acidul cromic au fost de asemenea folosiţi pentru

scindarea cetonelor. Prepararea industrială a acidului adipic prin oxidarea ciclohexanonei este un astfel de exemplu. Probabil că atacul inițial are loc mai degrabă la enol decît la cetona propriu-zisă.



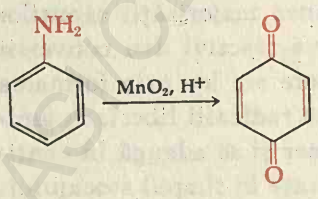
Acid adipic
60%



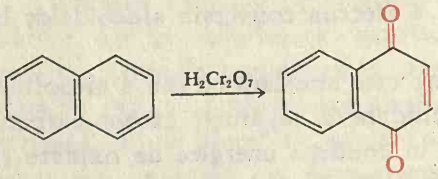
Chinone

Chinonele sînt formele oxidate ale diolilor aromatici și sînt caracterizate prin două grupe carbonil pe un ciclu total nesaturat.

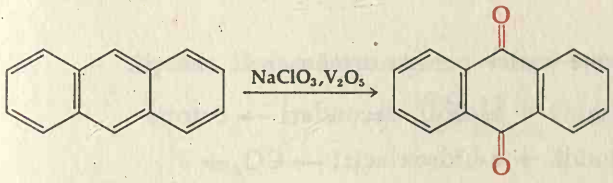
Metodele de sinteză ale chinonelor variază în funcție de structura lor. Benzochinona se prepară prin oxidarea aminelor aromatice sau a fenolilor. Naftalina și hidrocarburile aromatice polinucleare liniare mai mari se oxidează direct pentru a forma chinone. Orto-chinonele se prepară de obicei din derivați orto-disubstituiți ai sistemelor aromatice corespunzătoare.



Benzochinonă

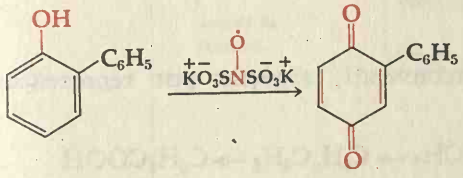


1,4-Naftochinonă
35%



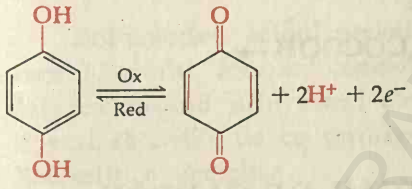
Antrachinonă

În sinteza chinonelor dificil de preparat prin alte metode s-a folosit radicalul stabil nitrozildisulfonat.

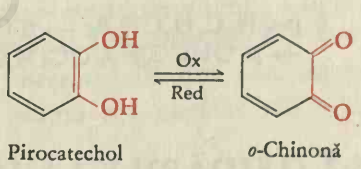


2-Fenilfenol 2-Fenilbenzochinonă

Chinonele şi hidrochinonele corespunzătoare formează sisteme oxido-reducătoare care dau potenţiale de electrod reproductibile.



Hidrochinonă Chinonă (benzochinonă)



Pirocatechol *o*-Chinonă

Potenţialele de oxidare ale multor chinone s-au măsurat prin titrarea potenţiometrică a hidrochinonelor cu oxidanţi cu potenţial de oxidare cunoscut.

Substituenţii atrăgători de electroni, ca —NO_2, —CN, —SO_2Ar, —COAr, —CO_2H *măresc potenţialul de oxidare*, făcînd chinonele mai puternic oxidante.

Substituenţii donori de electroni, ca —$NHCH_3$, —NH_2, —$N(CH_3)_2$, —OH, —OCH_3, —CH_3, —$NHCOCH_3$, —C_6H_5 şi —$OCOCH_3$ *micşorează potenţialul de oxidare.*

Deoarece reducerea unei chinone implică ioni de hidrogen, sistemul chinonă-hidrochinonă este folosit ca un electrod indicator pentru măsurarea activităţilor ionului de hidrogen din soluţiile apoase. Sistemul este cunoscut sub numele de **electrod de chinhidronă**, deoarece hidrochinona se combină cu chinona pentru a forma un compus molecular numit chinhidronă. Complexul molecular are o culoare neagră caracteristică.

PROBLEMA 18-5

Imaginaţi mecanisme ionice pentru următoarele reacţii:

a *N*-Bromosuccinimidă + alcooli secundari → cetone

b *N*-Bromosuccinimidă + α-hidroxiacizi → CO_2 + ?

c Clorură de benzil şi 2-nitropropan cu ionul etoxid formează benzaldehidă şi acetonoximă

d $ROOCNHNHCOOR + Pb(OAc)_4 \rightarrow ROOCN{=}NCOOR$ + ?

PROBLEMA 18-6

Completaţi următoarele interconversii; săgeţile pot reprezenta mai multe etape.

a $C_6H_5COCH_3 \rightarrow C_6H_5CHOHCH_3 \rightarrow C_6H_5C_2H_5 \rightarrow C_6H_5COOH$

b 2-Ciclohexenonă → ciclohexenă

c 2-Ciclohexenonă → ciclohexanonă

d $C_7H_8O \rightarrow C_6H_5COCH_2OH \rightarrow C_6H_5COOH$

e Ciclohexenă → 1,3-ciclohexadienă

f *p*-$CH_3C_6H_4CH_2Br \rightarrow$ *p*-$CH_3C_6H_4COCOOH \rightarrow$ *p*-$OHCC_6H_4COCOOH$

18-3 OXIDĂRILE LA DOI ATOMI DE CARBON ÎNVECINAŢI

Oxidările dublelor legături

Cele mai importante oxidări implicînd doi carboni adiacenţi sînt oxidările dublelor legături. Există două tipuri, cele care scindează scheletul de atomi de carbon şi cele care nu-l rup. Cei mai mulţi din aceşti reactanţi au fost discutaţi în Cap. 15, deoarece ei acţionează printr-o adiţie electrofilă iniţială la dubla legătură. Toate aceste oxidări corelate între ele sînt rezumate în fig. 18-2, grupele fiind aşezate în funcţie de creşterea stării de oxidare a celor doi carboni ai dublei legături iniţiale*. Aceste reacţii au fost foarte mult folosite deoarece în general sînt selective şi specifice, principala excepţie fiind permanganatul, un oxidant puternic care atacă de asemenea şi alte funcţiuni.

* Deoarece în anumite cazuri se formează diferiţi produşi depinzînd de faptul dacă dubla legătură conţine un hidrogen, exemplul luat în fig. 18-2 conţine un carbon avînd hidrogen şi unul fără, astfel încît sînt prezentate odată ambele reacţii.

BCU CLUJ-NAPOCA UNIVERSITY LIBRARY

Stare de oxidare

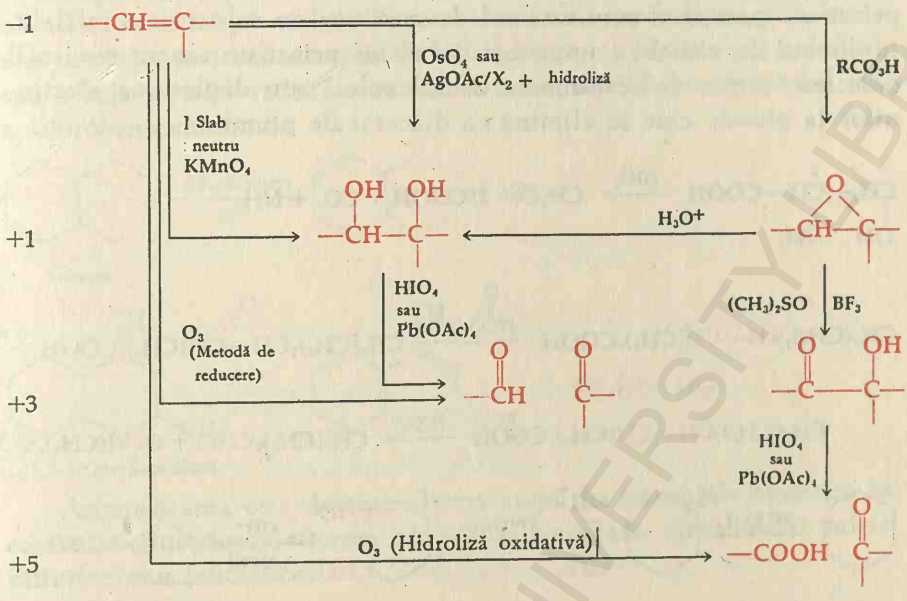
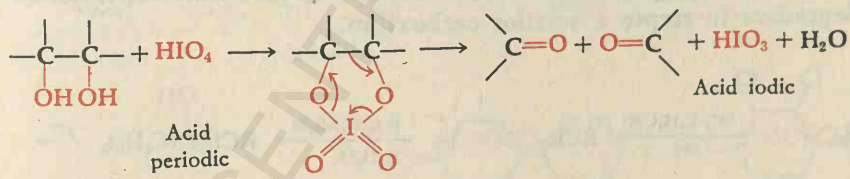
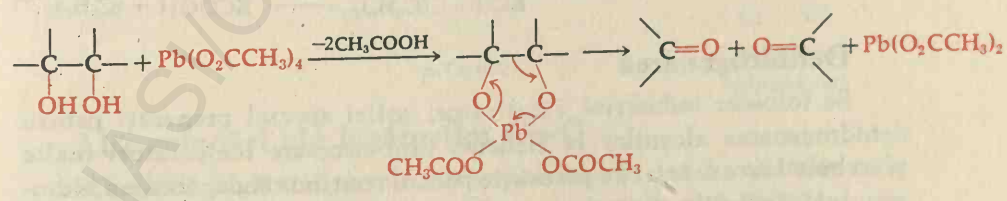


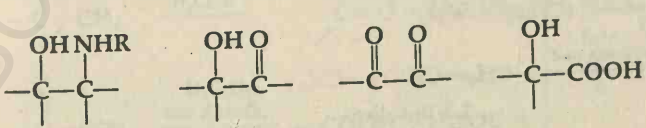
FIG. 18-2 Oxidări ale dublei legături

Doi reactivi, acidul periodic şi tetraacetatul de plumb, scindează uşor 1,2-diolii, formînd compuşi carbonilici. Reacţiile au fost formulate ca trecînd prin esteri ciclici ca intermediari dar s-au obţinut dovezi că oxidările cu tetraacetat de plumb pot implica mecanisme heterolitice neciclice.

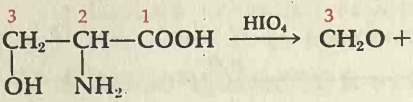


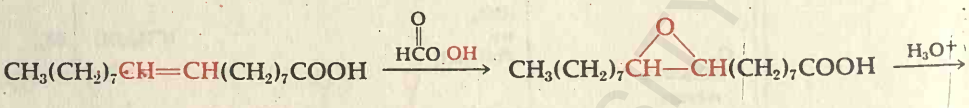


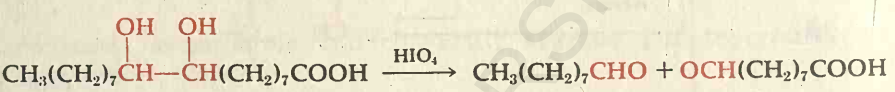
Aceiaşi reactivi atacă compuşi similari care au —OH, —NHR sau C=O la doi carboni adiacenţi.

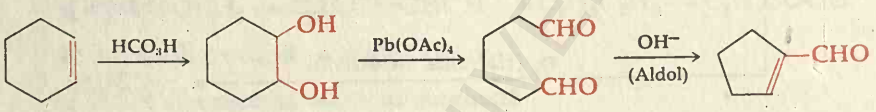


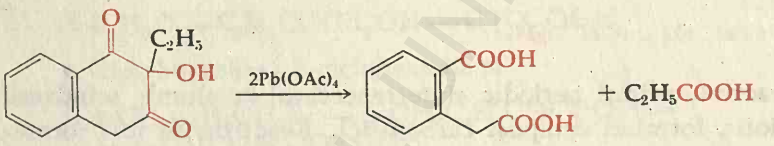
Acidul periodic este foarte selectiv, dar tetraacetatul de plumb atacă şi alte funcţii (de ex. amine şi acizi, pag. 788 şi 796), de obicei printr-un mecanism cum este cel de mai sus, cu substituţia iniţială, la atomul de plumb a unui rest de acetat printr-un centru nucleofil oarecare, urmat de rearanjarea complexului prin deplasarea electronilor la plumb, care se elimină ca diacetat de plumb.



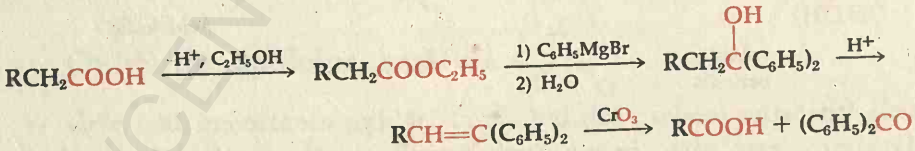






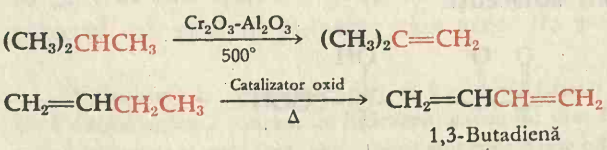


Acidul cromic este folosit uneori pentru a scinda dublele legături dar el este un oxidant puternic şi va reacţiona şi cu alte funcţiuni. Oxidările cu acid cromic sînt etapa cheie în metoda Barbier-Wieland de degradare în trepte a acizilor carboxilici.

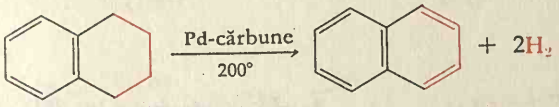


Dehidrogenarea

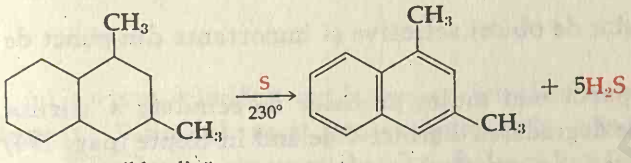
Se folosesc industrial catalizatori solizi special preparaţi pentru dehidrogenarea alcanilor la alchene. Sînt necesare temperaturi înalte şi trebuie luate măsuri de precauţie pentru continua îndepărtare a hidrogenului. Reacţiile sînt efectuate frecvent prin trecerea vaporilor substratului peste un pat fierbinte de catalizator.



În laborator, de obicei dehidrogenarea se efectuează cînd produsul de reacţie este un ciclu aromatic stabilizat prin rezonanţă. Compuşii aliciclici care conţin cicluri de şase atomi sînt aromatizaţi prin încălzire în prezenţa catalizatorilor de hidrogenare, ca platina sau paladiul, sau a substanţelor reducătoare, ca seleniul, sulful sau cloranilul (tetraclorobenzochinona).

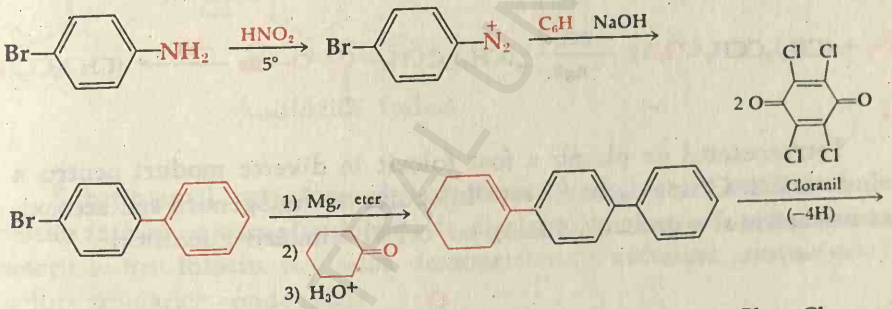


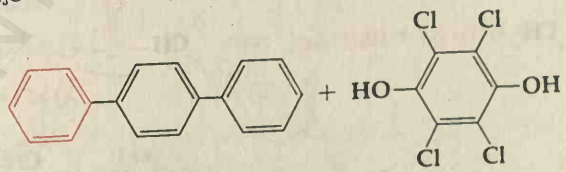
Tetralină



1,3-Dimetildecalină

Aromatizarea este deseori ultima etapă în secvenţele sintetice în care sînt sintetizate sisteme aromatice complexe din materii prime alifatice sau aliciclice.



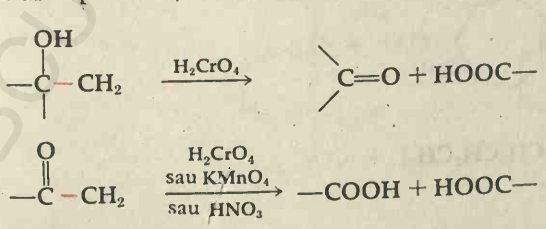


p-Terfenil

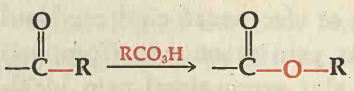
Tetracloro hidrochinonă

Alte scindări ale legăturilor C—C

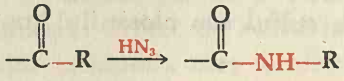
Scindările legăturii simple carbon-carbon au loc în anumite oxidări specifice; cîteva dintre ele au fost prezentate mai înainte:



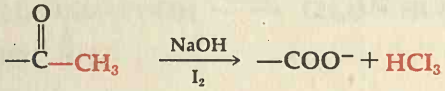
Neselectivă; rar folosită (condiţii energice) (p. 790)



Oxidare Baeyer-Villiger (p. 742)



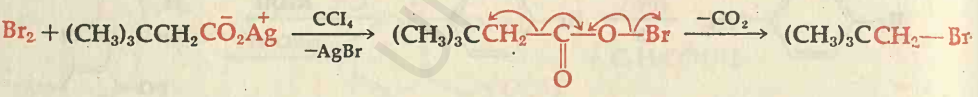
Reacţia Schmidt (p. 741)



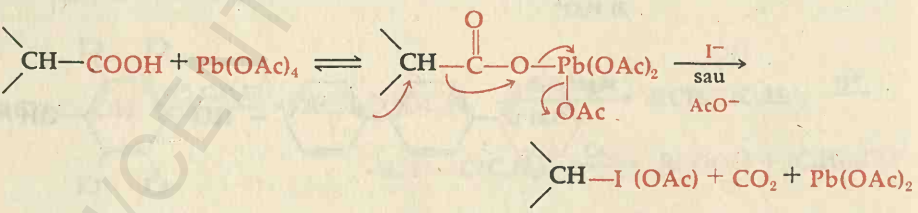
Reacţia iodoformului (p. 781)

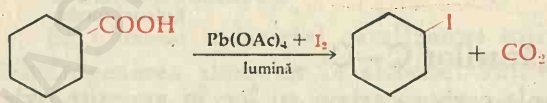
Ultimele trei reacţii sînt de obicei selective şi importante din punct de vedere preparativ.

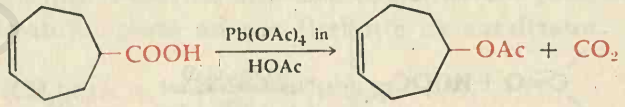
Au fost puse la punct mai multe procedee de scindare a acizilor carboxilici, dintre care degradarea Barbier-Wieland în trepte (pag. 794) este o metodă mai veche. În **reacţia Hunsdiecker**, sarea de argint sau de taliu a unui acid carboxilic este tratată cu brom. Grupa carboxil este eliminată sub formă de bioxid de carbon şi se obţin bromuri de alchil sau aril. Dovezi puternice indică un mecanism homoliti pentru această transformare.

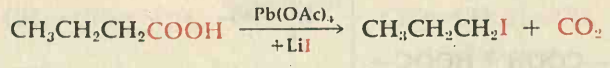


Tetraacetatul de plumb a fost folosit în diverse moduri pentru a scinda acizii. Grupa carboxil este înlocuită cu halogenură sau acetoxi, iar mecanismul e probabil analog cu cel al scindării glicolilor.

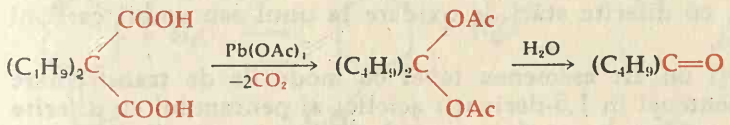


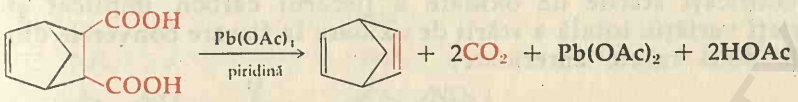




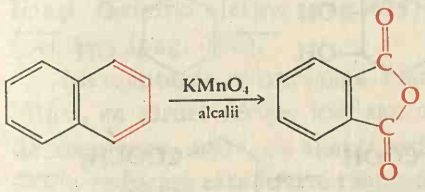


Acizii malonici şi succinici substituiţi suferă o dublă decarboxilare oxidativă cu tetraacetat de plumb.



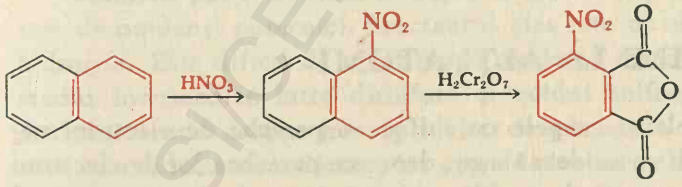


Uşurinţa scindării oxidative a ciclurilor aromatice variază considerabil. Benzenul este oxidat numai în condiţii foarte energice (pag. 782) dar un singur ciclu al naftalinei este mult mai uşor oxidat.

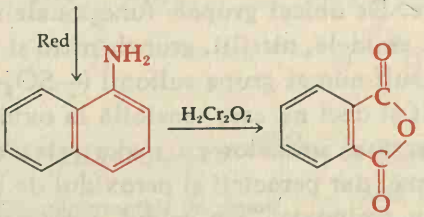


Anhidridă ftalică

Substituenţii atrăgători de electroni dezactivează nucleele aromatice faţă de oxidare, iar donorii de electroni au un efect opus. Aceste reacţii au fost folosite în clasica demonstrare că naftalina conţine două cicluri aromatice condensate.



1-Nitronaftalină Anhidridă 3-nitroftalică



BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

PROBLEMA 18-7

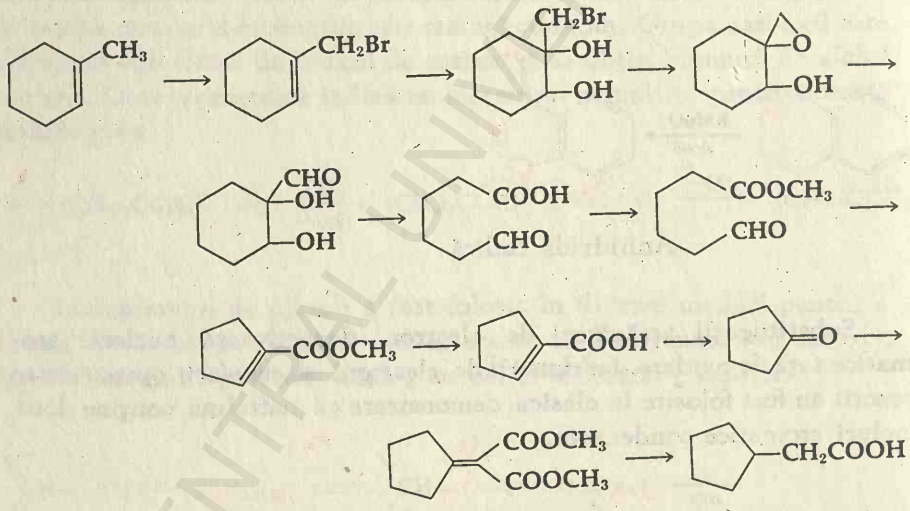
a Întocmiţi un tabel al modurilor posibile (una sau mai multe etape) de transformare a ciclopentenei în derivaţi ai ciclopentanului, cu diferite stări de oxidare la unul sau ambii carboni olefinici.

b Întocmiţi un alt asemenea tabel cu modurile de transformare a ciclopentenei în 1,5-derivaţii aciclici ai pentanului cu diferite stări de oxidare la cei doi atomi de carbon terminali.

c Identificaţi stările de oxidare a fiecărui carbon implicat şi scrieţi variaţia totală a stării de oxidare la fiecare conversie din cele două tabele anterioare.

PROBLEMA 18-8

Indicaţi reactivii necesari în următoarele conversii:

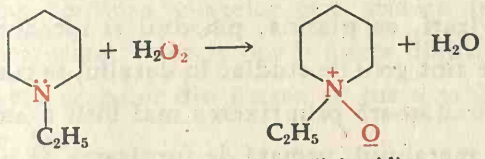


18-4 OXIDĂRILE LA ALŢI ATOMI

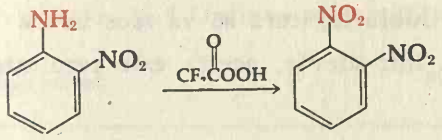
În general, aminele şi grupele cu sulf cu o pereche de electroni neparticipanţi la sulf se oxidează uşor, deoarece perechea lor de electroni atacă cu uşurinţă agenţii electrofili oxidanţi. Aminele devin în general stabile la oxidare făcînd aceşti electroni inaccesibili, aşa cum se întîmplă prin acilare. De obicei grupele funcţionale nebazice cu azot nu se oxidează, de ex. amidele, nitrilii, grupele nitro şi sărurile cuaternare. Dintre grupele cu sulf numai grupa sulfonil (—SO_2—) nu are o pereche de electroni la sulf şi deci nu este sensibilă la oxidare.

Oxidarea directă a aminelor cu majoritatea oxidanţilor duce la amestecuri complexe, dar peracizii şi peroxidul de hidrogen transformă aminele terţiare în aminoxizi, iar acidul peroxitrifluoroacetic a fost

folosit cu succes la oxidarea unor amine aromatice primare la compuşi nitro.



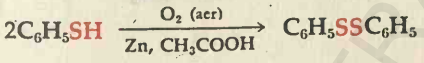
N-Etilpiperidină — *N*-Etilpiperidin-oxid



o-Nitroanilină — *o*-Dinitrobenzen

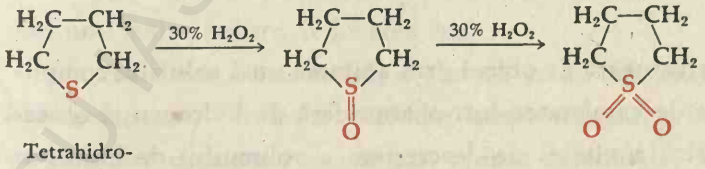
Aminoxizii prezintă un anumit interes deoarece sînt uşor pirolizaţi, formînd olefine (pag. 634) şi pentru că pot fi folosiţi ca oxidanţi specifici (pag. 788).

Mercaptanii se oxidează foarte rapid la disulfuri cu mulţi oxidanţi blînzi, ca săruri ferice, iod sau oxigen. Reacţia inversă se efectuează, de asemenea, uşor, cu agenţi reducători. Acest echilibru reversibil de oxido-reducere este foarte răspîndit şi important în sistemele biochimice (Cap. 26). Oxidanţii mai puternici transformă mercaptanii şi disulfurile în acizi sulfonici.

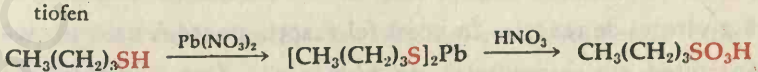


Tiofenol — Difenil-disulfură

Sulfurile pot fi oxidate în trepte la sulfoxizi şi sulfone cu o varietate de oxidanţi puternici. Reactantul ales este de obicei peroxidul de hidrogen. Este dificil de a întrerupe oxidarea mercaptanilor la vreun stadiu intermediar între disulfură şi acidul sulfonic. Prin acţiunea acidului azotic asupra mercaptidelor de plumb se obţin acizi sulfonici cu randamente ridicate, iar apa de clor formează sulfocloruri.



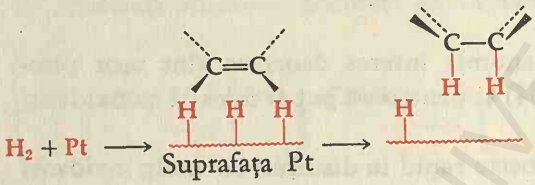
Tetrahidrotiofen

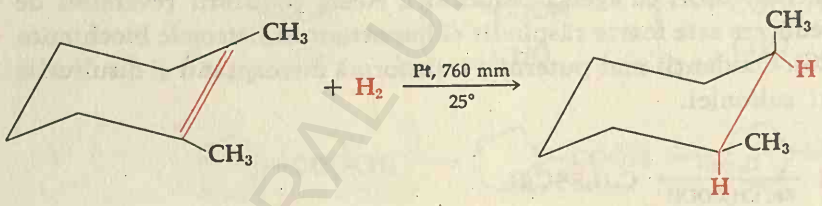


Butilmercaptan (butantiol) — Dibutilmercaptidă de plumb — Acid 1-butansulfonic

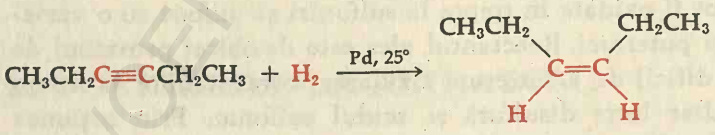
18-5 HIDROGENAREA CATALITICĂ

Aproape toţi compuşii nesaturaţi adiţionează hidrogen în prezenţa catalizatorilor metalici fin divizaţi, ca platina, paladiul şi nichelul. Deşi astfel de reacţii heterogene sînt greu de studiat în detaliu, se consideră că în general reacţia se desfăşoară prin fixarea mai întîi a atomilor de hidrogen pe suprafaţa metalului, urmată de furnizarea de hidrogen activat electronilor π ai moleculei organice. Implicit se prevede că adiţia hidrogenului la o dublă legătură se va face în cis în partea mai puţin împiedicată şi, într-adevăr, acesta este rezultatul obişnuit.





cis-1,2-Dimetilciclohexan

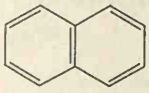
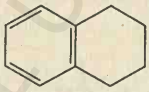


cis-3-Hexenă

Reacţia se efectuează de obicei prin agitarea unei soluţii a compusului cu pulbere de catalizator într-o atmosferă de hidrogen şi observarea manometrică a vitezei de descreştere a volumului de hidrogen ca o măsură a vitezei de reacţie. În acest fel reacţia poate fi uşor oprită după ce cantitatea stoichiometrică de hidrogen a fost absorbită de probă. Prin urmare, cînd vitezele de reducere a diferitelor funcţiuni

sînt diferite, cea mai rapidă poate fi redusă iar reacţia oprită înainte ca să se reducă o cantitate importantă din grupa care reacţionează mai lent. Ordinea vitezelor este arătată în tabelul 18-4 pentru grupele nesaturate. Vitezele pot fi foarte diferite şi în general permit hidrogenarea grupelor din partea de sus a tabelului, fără a le afecta pe cele de jos.

TABELUL 18-4 Ordinea reactivităţii la hidrogenare

Grupa redusă	*Produsul de reacţie*
R—COCl	R—CHO
$R—NO_2$	$R—NH_2$
R—C≡C—R′	R—CH=CH—R′ (cis)
R—CHO	$R—CH_2OH$
R—CH=CH—R′	$R—CH_2—CH_2—R′$
(alchene mai substituite = mai lent)	
R—CN	$R—CH_2NH_2$
R—CO—R′	R—CHOH—R′
	

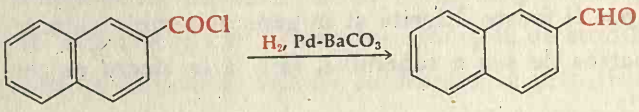
Acizii carboxilici, esterii şi amidele nu se reduc. Cetonele sînt în general reduse suficient de lent pentru ca hidrogenarea dublelor legături carbon-carbon (sau altă grupă aşezată deasupra în tabel) să fie efectuată fără a afecta cetona. Ciclurile benzenice sînt inerte în condiţiile normale de hidrogenare, datorită stabilizării prin rezonanţă, şi de obicei necesită presiuni înalte pentru reducerea lor.

În reducerea Rosenmund, o clorură acidă este redusă catalitic cu hidrogen pentru a forma o aldehidă. Inconvenientul principal al acestei metode este uşurinţa cu care sînt reduse aldehidele. Deşi rezultatele sînt întrucîtva nesigure, s-au obţinut rezultate foarte bune prin folosirea catalizatorilor de platină şi paladiu parţial dezactivaţi cu sulf sau chinolină.

BUCHAREST CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

$C_6H_5CH_2CH_2COCl \xrightarrow[\text{Xilen la reflux}]{H_2,\ Pd\text{-}BaCO_3} C_6H_5CH_2CH_2CHO$

Clorură de β-fenilpropionil — β-Fenilpropionaldehidă



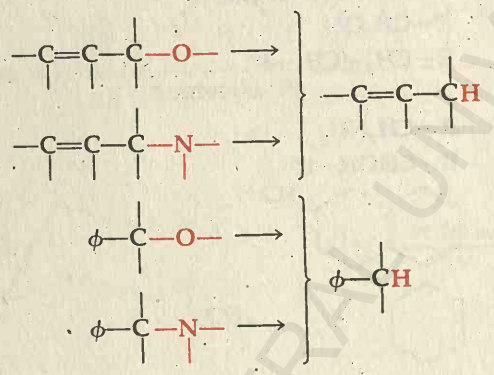
Clorură de β-naftoil — β-Naftaldehidă

Hidrogenoliza

Ruperea legăturilor simple prin hidrogenare se numeşte **hidrogenoliză** şi se produce în următoarele cazuri:

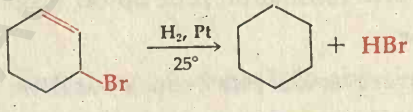
$C—X \longrightarrow C—H$

$C—S \longrightarrow C—H$ (numai cu catalizator de nichel)



Hidrogenoliza halogenurilor are loc în prezenţa catalizatorilor de platină şi paladiu. Uşurinţa de scindare a legăturii variază foarte mult, halogenurile de aril fiind destul de rezistente, în timp ce halogenurile alilice şi benzilice sînt foarte reactive.

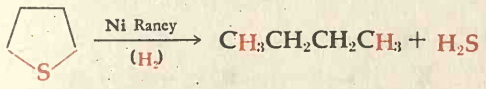
$C_6H_5Br + H_2 \xrightarrow[KOH\ alcoolic]{Pd\text{-}CaCO_3} C_6H_6 + HBr$

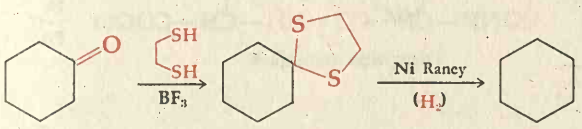


3-Bromociclohexenă — Ciclohexan

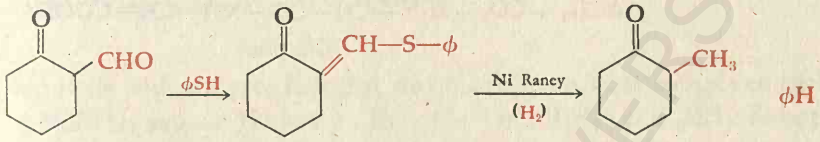
Hidrogenoliza legăturilor carbon-sulf (desulfurare) se efectuează cu nichel Raney, un nichel fin divizat, saturat cu hidrogen. Nichelul Raney se prepară prin dizolvarea în hidroxid de sodiu apos a aluminiului dintr-un aliaj de nichel-aluminiu. Hidrogenul produs în reacţia

hidroxidului cu aluminiul se adsoarbe pe suprafaţa nichelului. Alţi catalizatori sînt otrăviţi şi dezactivaţi de compuşii cu sulf şi deci nu pot cataliza hidrogenoliza lor. Exemplele includ reducerea blîndă, utilă sintetic, a cetonelor la metilen, printr-o desulfurare a tiocetalilor.

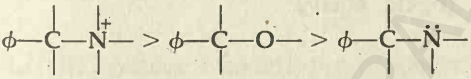




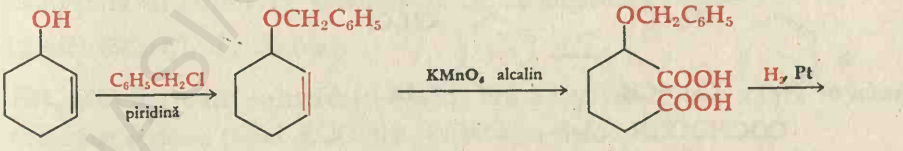
Tiocetal



La alcooli, eteri şi amine alilice, hidrogenoliza se poate produce numai dacă viteza ei este mai rapidă decît hidrogenarea dublei legături. Deoarece deseori acestea sînt comparabile, prevederea produsului final este dificilă. Grupele benzilice sînt însă hidrogenolizate uşor, în ordinea:

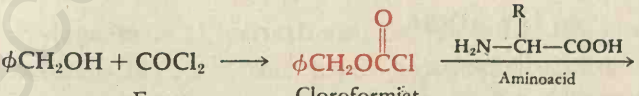


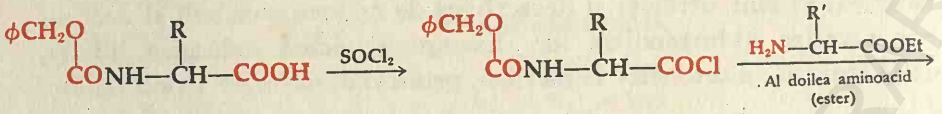
Esterii şi eterii benzilici se folosesc deseori în cursul sintezelor pentru a proteja grupele funcţionale sensibile din moleculele polifuncţionale. Grupa benzil poate fi îndepărtată prin hidrogenoliză catalitică la sfîrşitul sintezei. Grupa protectoare poate fi utilizată şi la amine, prin conversia în derivaţi carbobenzoxi care au fost adesea folosiţi în sinteza peptidelor (paragraful 25-4).

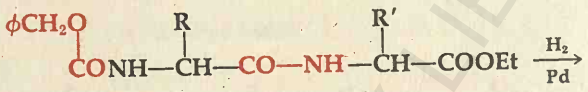


HOOCCHOH(CH2)3COOH + C6H5CH3

Acid
α-hidroxiadipic







Dipeptidă protejată

Dipeptidă

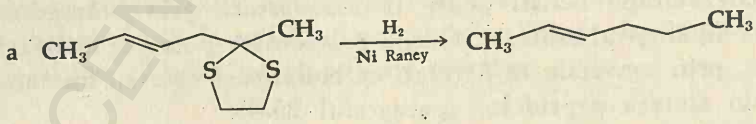
PROBLEMA 18-9

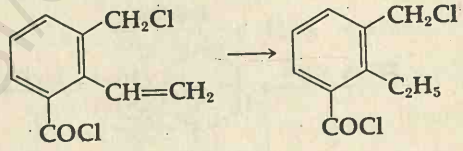
Preziceți produșii așteptați în hidrogenarea catalitică energică a următoarelor substanțe; examinați fiecare treaptă de reacție și argumentați produșii care credeți că se formează.

a 2-Ciclopenten-1-ol
b Clorură de benzil
c Tribenzilaminoxid
d R-2-(*p*-Nitrofenil)-2-butanol (optic activ)

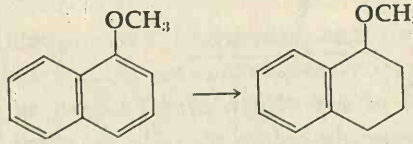
PROBLEMA 18-10

Credeți că următoarele reacții sînt posibile în anumite condiții? Dacă nu, ce produși credeți că se formează?

a 

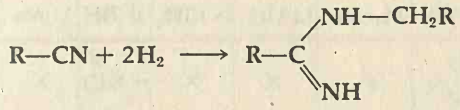
b 

c $CH_3C{\equiv}CCN \longrightarrow CH_3CH{=}CHCN$

d 

PROBLEMA 18-11

În afară de cazul cînd sînt hidrogenaţi în mediu acid, nitrilii au tendinţa de a forma cantităţi mari de amidină. Explicaţi.



18-6 REDUCERI CU HIDRURI

Ionul de hidrură este furnizat de obicei de hidruri complexe ca $LiAlH_4$ şi $NaBH_4$, sau de borani ca BH_3 (de fapt B_2H_6) şi R_2BH. Reacţiile lor au fost examinate în alte contexte, şi anume, la substituţiile şi adiţiile cu hidrură acţionînd ca agent nucleofil (paragrafele 11-5 şi 12-3) şi la hidroborarea alchenelor şi alchinelor (paragraful 15-5). În tabelul 18-5 este prezentat un rezumat al reacţiilor lor care arată variaţiile posibile prin alegerea corectă a agentului reducător.

Cîteva din aceste aspecte importante ale selectivităţii reducerii cu hidruri sînt date mai jos.

1 $LiAlH_4$ reduce majoritatea grupelor nesaturate, cu excepţia alchenelor şi alchinelor.

2 $NaBH_4$ este mult mai blîndă şi reduce numai cetonele şi aldehidele.

3 Conversia importantă a RCOCl la RCHO nu poate fi efectuată cu reactivi normali dar s-a efectuat folosind o hidrură dezactivată, cu trei hidrogeni înlocuiţi prin grupe *t*-butoxi voluminoase: $LiAlH[OC(CH_3)_3]_3$.

4 Conversia nitrililor la aldehide poate fi efectuată folosind $LiAlH(OC_2H_5)_3$ dezactivat.

5 BH_3 (sau derivaţii substituiţi R_2BH) are o activitate întrucîtva inversă deoarece reduce rapid RCOOH şi aproape deloc RCOCl.

6 BH_3 se foloseşte pentru reducerea alchenelor şi alchinelor prin hidroborare, urmată de reacţia cu acid acetic (pag. 675).

7 Halogenurile şi tosilaţii sînt reduşi de $LiAlH_4$ numai dacă este posibilă substituţia S_N2, dar toate halogenurile sînt probabil uşor reduse (printr-un mecanism prin radicali liberi), folosind o hidrură de staniu, de ex. Bu_3SnH.

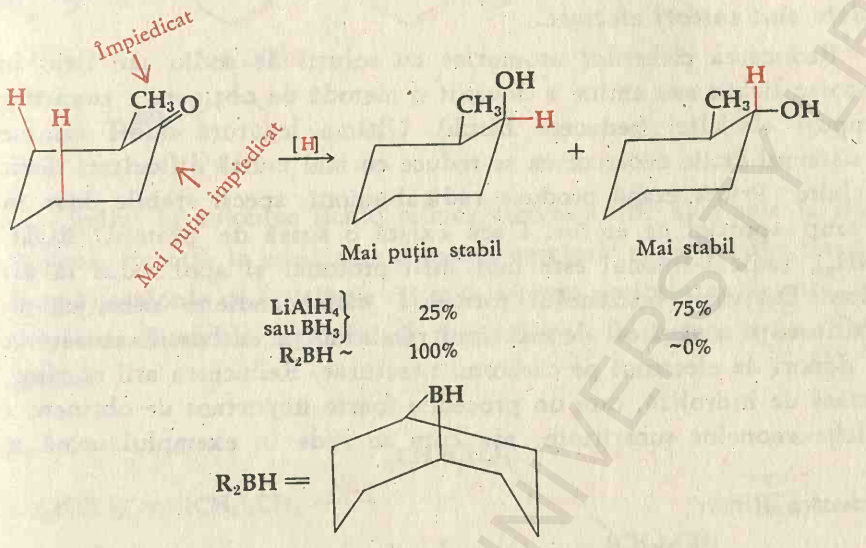
TABELUL 18-5 Reactivitatea grupelor funcționale față de agenții reducători

	Grupare	*Produs de reacție*	H_2/*cat*	$LiAlH_4$	$NaBH_4$	BH_3 *sau* R_2BH	Li;Na	*Alți*
	$>C=C<$	$>CH-CH<$	√	×	×	√	×	
	$-C\equiv C-$	$-CH=CH-$	Rapid (cis)	×	×	√ (cis)	√ (trans)	
I	R—X Primar	R—H	√	√	×	×	√	Bu_3SnH
	R—X Secundar, Terțiar, Aril	R—H	√	×	×	×	√	Bu_3SnH
	C—S—	C—H	Numai Ni Raney	×	×	×	√	
	R—OH R—OR′	R—H	×	×	×	×	×	
	ϕ—C(—OH, —OR, —NR_2)	ϕ—C(—H) + H_2O, ROH, R_2NH	√	×	×	×	√	
	$-C(-)-CH-$ (O)	$-C(-)-CH_2-$ (OH)	√	√	×	√	√	
	$R-NO_2$	$R-NH_2$	Rapid	√*	×	×	√	Sn;Zn/H^+
II	R—CHO	$R-CH_2OH$	√	√	√	√	√	Bu_3SnH
	R, R′ C=O	R, R′ CH—OH	Lent	√	√	√	√	Bu_3SnH
	$>C=N-OH$	$>CH-NH_2$	Lent	√	×	×	√	Sn;Zn/H^+
III	R—COOH	$R-CH_2OH$	×	√	×	Rapid	×	
	R—COOR′	$R-CH_2OH$	×	√	×	Lent	√	
	R—COCl	R—CHO	Rapid	$LiAlH(t\text{-}BuO)_3$		×	×	Bu_3SnH
	R—CO—N<	$R-CH_2-N<$	×	√	×	×	×	
	R—CN	$R-CH_2NH_2$	√	√	×	√	√	

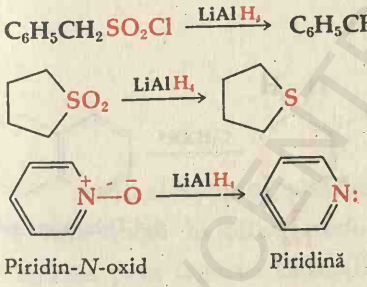
* Grupele —NO_2 aromatice formează amestecuri complexe de produși.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

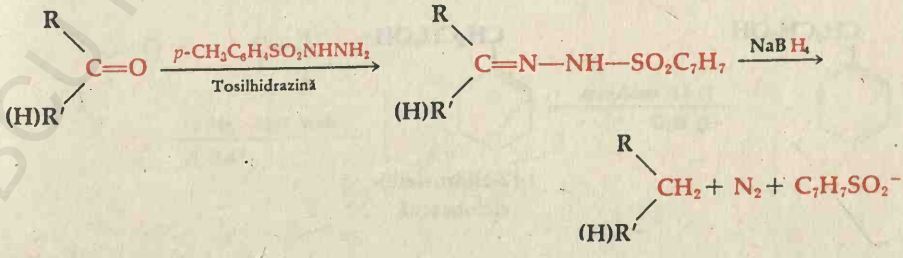
Selectivitatea stereochimică este de asemenea posibilă la reducerea cetonelor dacă se folosesc borani substituiţi cu grupe voluminoase, ca în exemplul de mai jos. Aici este determinantă apropierea reactivului de partea mai puţin împiedicată, chiar dacă se formează (ireversibil) produsul mai puţin stabil:



Reducerea la azot şi la sulf este realizabilă aproape întotdeauna cu hidrură de litiu şi aluminiu. În general, prin reducerile cu $LiAlH_4$ legăturile dintre aceşti atomi şi alţi heteroatomi sînt înlocuite cu hidrogen sau perechi de electroni neparticipante.



S-a arătat recent că borohidrura de sodiu poate să reducă sulfonilhidrazonele aldehidelor şi cetonelor. Reducerea are loc uşor, formîndu-se hidrocarbura şi astfel constituie un procedeu nou şi important de eliminare a grupelor carbonil în sinteză.

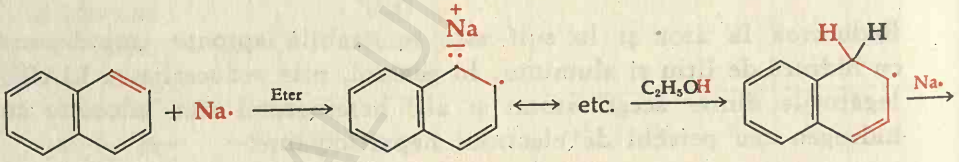


18-7 REDUCERI CU METALE

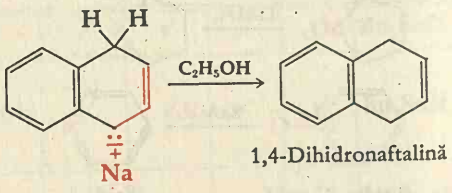
În general, metalele sînt agenţi reducători puternici care furnizează electronii lor unui sistem de electroni π. Alchenele conjugate şi chiar ciclurile aromatice sînt reduse cu sodiu sau litiu, dar dublele legături izolate sînt rareori afectate.

Reducerea ciclurilor aromatice cu soluţii de sodiu sau litiu în amoniac lichid sau amine a devenit o metodă de obţinere a anumitor compuşi aliciclici (**reducere Birch**). Ultima legătură dublă rămîne în sistemul ciclic deoarece ea se reduce cu mai multă dificultate decît celelalte. Prima etapă produce radical-anioni, specii stabile doar în solvenţi aprotici ca eterul. Dacă există o sursă de protoni (ROH, RNH_2), radical-anionul este mai întîi protonat şi apoi redus la alt anion. Derivaţii benzenului formează ciclohexadiene neconjugate, substituenţii atrăgători de electroni rămînînd pe carbonul saturat iar cei donori de electroni pe carbonul nesaturat. Reducerea aril eterilor, urmată de hidroliză, este un procedeu foarte important de obţinere a ciclohexenonelor substituite, aşa cum se vede în exemplul următor

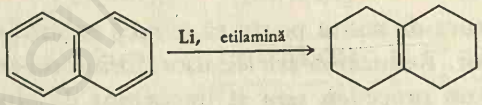
Reducere Birch:



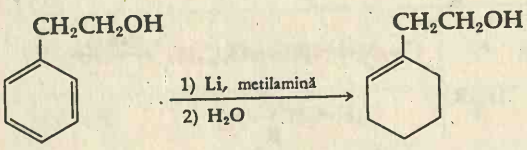
Naftalinsodiu



1,4-Dihidronaftalină



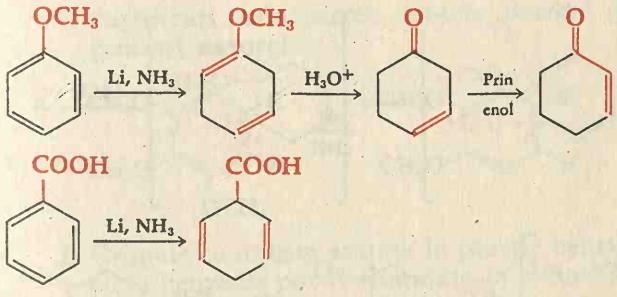
9,10-Octalină
90%



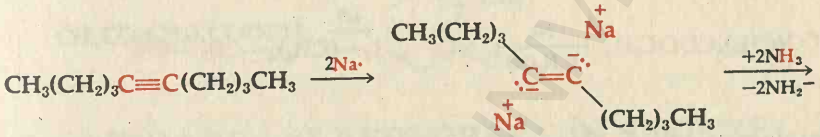
1-(2-Hidroxietil)-
ciclohexenă

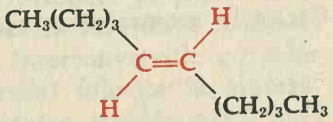
BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITARĂ

Efecte de orientare:



Sodiul în amoniac lichid reduce stereospecific alchinele la *trans*-alchene. Reacţia ia acest curs deoarece sarcinile negative din intermediarul dianionic se distribuie cît mai departe posibil una de alta, spre deosebire de dubla legătură cis formată prin hidrogenare sau hidroborare.

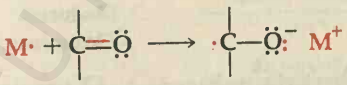


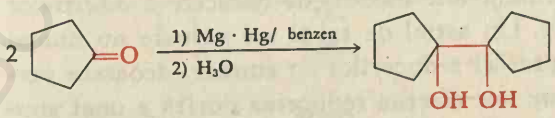


trans-5-Decenă
85%

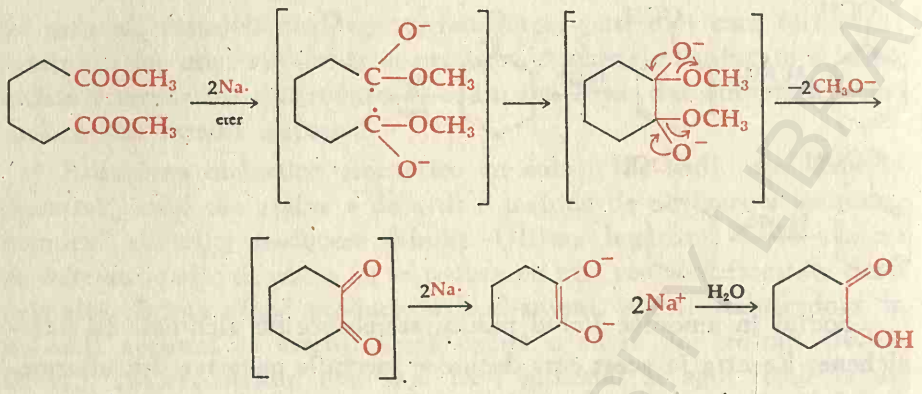
Radical-anionul similar format prin reducerea carbonililor este prima etapă în cîteva reduceri cu metal care cuplează doi atomi de carbon prin legarea radicalilor. **Condensarea aciloinică** (pag. 569) este astfel o cuplare reducătoare: **reducerea pinacolică** reprezintă prototipul.

Reducerea pinacolică:

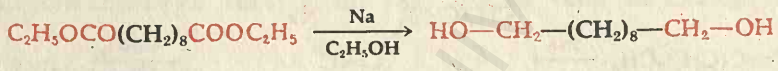




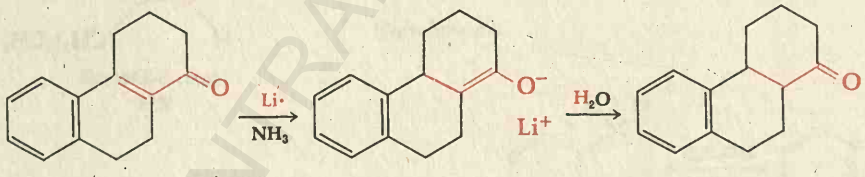
Condensarea aciloinică:



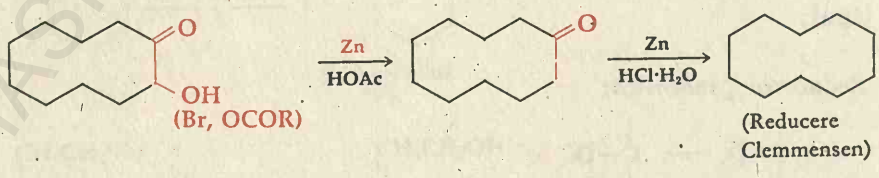
Cînd intervine o sursă de protoni, esterii sînt reduşi doar la alcooli primari iar cetonele formează alcooli secundari. Acizii carboxilici formează doar sărurile lor şi sînt nereactivi.



Metalele alcaline sînt mult folosite pentru reducerea dublelor legături conjugate sau conjugate cu cetone sau cu compuşi aromatici. Ciclurile aromatice se reduc mai lent.



Zincul se foloseşte pentru a reduce cetonele substituite în α cu oxigen sau cu halogen (paragraful 14-3) iar în condiţii puternic acide, chiar cetonele nesubstituite se reduc la grupe metilenice (**reducere Clemmensen**).

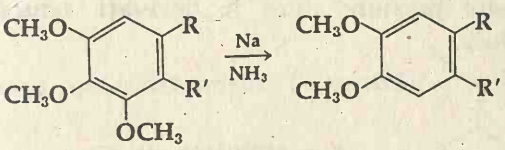


Tabelul 18-5 rezumă principalele moduri de reducere a diferitelor familii de grupe funcţionale. Un astfel de tabel are valoare nu numai ca rezumat dar şi ca îndreptar al reducerilor în sinteze, deoarece permite alegerea reactivilor care vor efectua reducerea dorită a unei anumite funcţiuni şi vor lăsa neschimbată cealaltă funcţiune.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

PROBLEMA 18-12

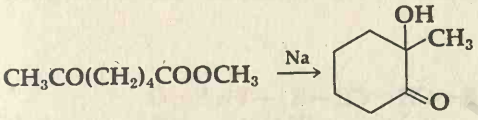
a Justificaţi următoarea reacţie deseori observată cu anumiţi produşi naturali



b Grupele cu oxigen ataşate în poziţie benzilică sau în α faţă de un ciclu benzenic pot fi eliminate în reducerile Birch. Totuşi, acizii benzoici suferă rareori vreo reducere a grupei carboxil. Explicaţi.

PROBLEMA 18-13

Propuneţi un mecanism care justifică următoarea reacţie de ciclizare.

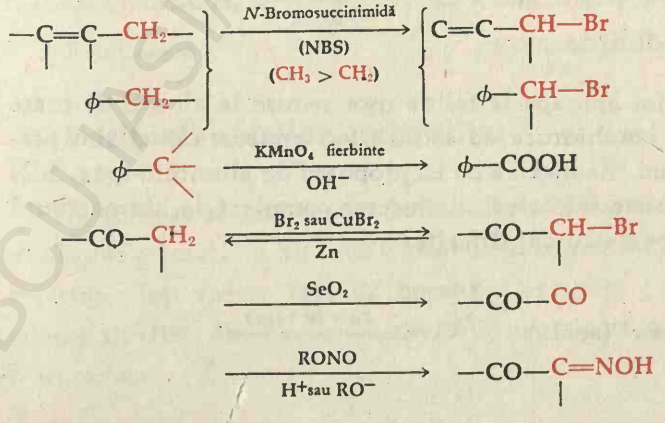


18-8 OXIDAREA ŞI REDUCEREA ÎN SINTEZE

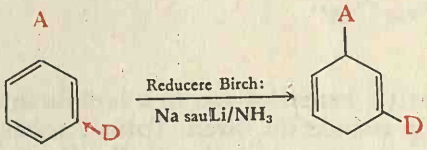
Paragrafele precedente au discutat pe larg metodele şi reactivii în raport cu modurile de acţiune. În paragraful acesta vom trage concluzii asupra principalelor metode, referindu-ne la interconversiile grupelor funcţionale pentru a accentua alegerea metodei folosite în sinteză. Aceste alegeri sînt deseori dictate de necesitatea transformării unei grupe funcţionale fără a afecta pe alta din aceeaşi moleculă; tabelul 18-5 oferă o cheie a acestei selectivităţi a reducerilor.

Hidrocarburi

Oxidarea într-o poziţie saturată a hidrocarburilor este controlabilă doar dacă aceasta se găseşte în α faţă de o nesaturare şi prin urmare e activată. Metodele principale folosite sînt rezumate în cele ce urmează:

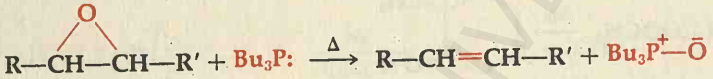


Reducerea alchenelor are loc numai cu hidrogen şi cu borani; alchinele sînt reduse cu hidrogen, borani sau metale alcaline. Alchenele conjugate se reduc de asemenea şi cu metale. Reducerea Birch este folosită pentru reducerea parţială a ciclurilor aromatice deoarece hidrogenarea catalitică sub presiune duce la derivaţi saturaţi (şi total-cis) ai ciclohexanului.



A = atrăgător de e^-
D = donor de e^-

Oxidarea alchenelor fără scindare este executată în special prin folosirea halogenilor (Br_2, Cl_2), a *N*-bromosuccinimidei în ROH sau RCOOH sau a peracizilor. Trebuie să menţionăm că epoxizii se pot retransforma în alchenele iniţiale prin încălzire cu tributilfosfină.

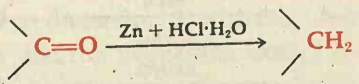


Alcooli şi halogenuri

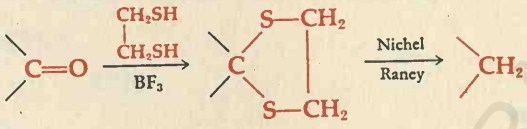
Alcoolii sînt în general stabili la reducere şi constituie produşii uzuali ai reducerilor funcţiunilor carbonil. Conversia lor la cetone şi aldehide se face de obicei cu acid cromic sau anhidridă cromică în diverse condiţii blînde, acide sau bazice. Pentru reducerea la hidrocarburi este necesară conversia la tosilaţi sau halogenuri. Halogenurile se reduc destul de uşor la hidrocarburi, în general prin hidrogenare catalitică, cu hidrură de tributilstaniu sau prin reducere cu metale dar cu hidrură de litiu şi aluminiu numai în poziţii primare şi secundare, prin substituţii S_N2.

Cetone şi aldehide

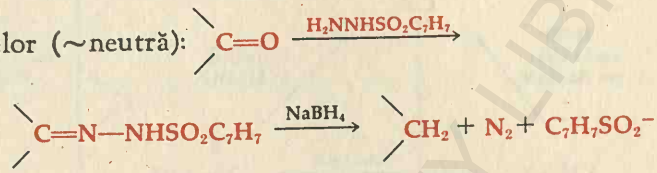
Aceste grupe sînt aproape la fel de uşor reduse la alcooli de toate hidrurile metalice, borohidrura de sodiu fiind preferată cînd sînt prezente şi alte funcţiuni. Reducerea cu izopropoxid de aluminiu (pag. 502) este de asemenea foarte selectivă. Reducerea completă la hidrocarbură poate fi efectuată pe patru căi diferite:

1 Reducere Clemmensen (acidă): 

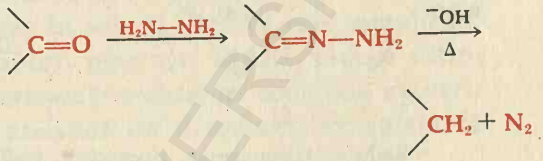
2 Reducerea tiocetalilor (neutră):



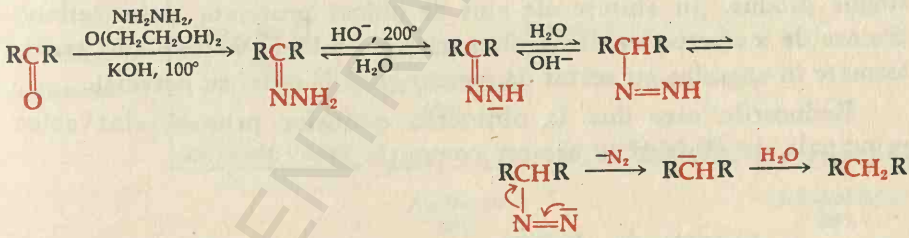
3 Reducerea tosilhidrazonelor (~neutră):

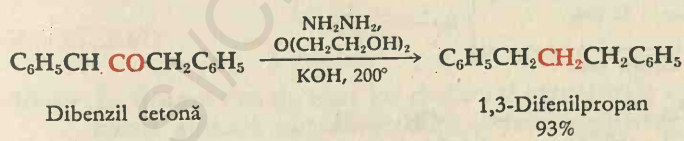


4 Reducere Kijner-Wolff (bazică):



Reducerea Kijner-Wolff se efectuează adesea prin încălzirea cetonei cu hidrazină şi alcalii, neizolînd hidrazona. Mecanismul implică o tautomerizare catalizată de baze a hidrazonei, urmată de pierdere de azot.





Dibenzil cetonă

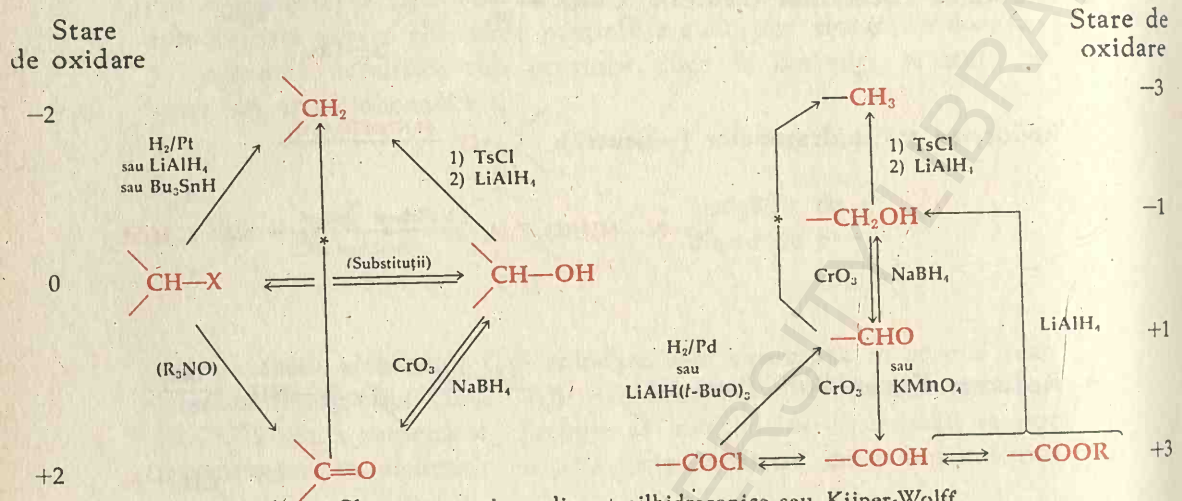
1,3-Difenilpropan
93%

Derivaţii acizilor carboxilici

În general aceştia rezistă la hidrogenare dar sînt uşor convertibili în alcooli primari cu hidruri. Clorurile acizilor sînt în general cele mai reactive, deşi inerte faţă de borani. Conversia lor la aldehide este adesea dificilă din cauza reactivităţii ulterioare a aldehidei formate prin reducere.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Interconversiile acestor grupe sînt rezumate în fig. 18-3.



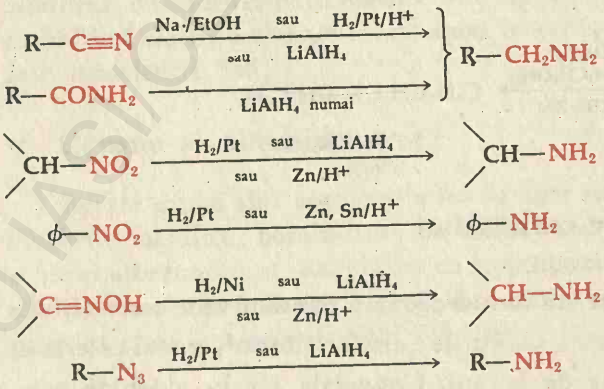
* Reduceri Clemmensen, tiocetalice, tosilhidrazonice sau Kijner-Wolff.

FIG. 18-3 Interconversii mai importante de oxido-reducere

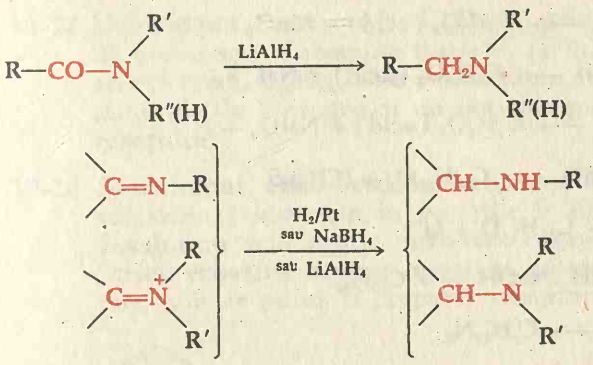
Compuşi cu azot

Cea mai joasă stare de oxidare a azotului este reprezentată de amine (−3). Aminele avînd hidrogen sînt uşor oxidabile, dar rareori la un singur produs. În sinteze ele sînt de obicei protejate prin acilare, înainte de a efectua oxidarea altor grupe. Aminele terţiare sînt transformate în enamine cu acetat de mercur şi în *N*-oxizi cu peracizi.

Reducerile care duc la obţinerea aminelor primare sînt calea principală de obţinere a acestor compuşi.

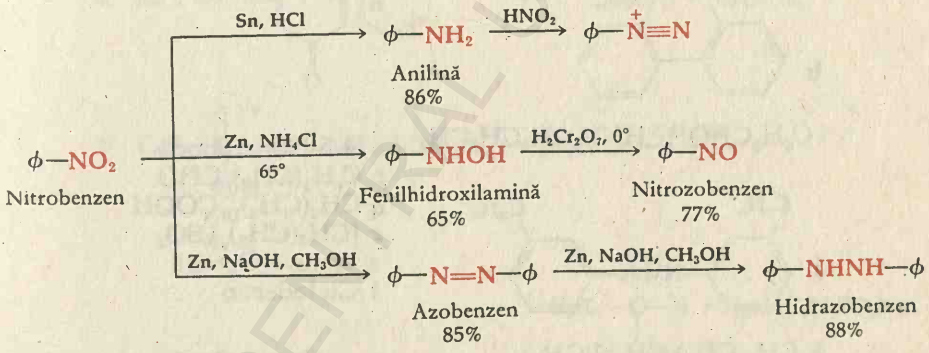


Aminele secundare şi terţiare sînt obţinute prin reducerea amidelor substituite sau a iminelor:



Nitroderivaţii şi compuşii înrudiţi sînt foarte uşor reduşi de mulţi reactivi. În medii acide grupele nitro sînt transformate cu uşurinţă în grupe amino primare. Reducerea în soluţii alcaline este complicată prin condensări între diferitele specii prezente. $LiAlH_4$ reduce nitroderivaţii alifatici la amine dar formează amestecuri complexe cu derivaţii aromatici. Hidrogenarea catalitică dă o reducere completă la amine, cu multă uşurinţă.

Deoarece nitroderivaţii aromatici se prepară uşor prin reacţii de nitrare, ei se folosesc ca materii prime în sintezele practic tuturor compuşilor aril-azotaţi.



PROBLEME

18-14 În fiecare caz de mai jos deduceţi structurile care explică schimbarea globală notată precum şi reactivul utilizat. Aşa cum sînt scrise, ecuaţiile nu sînt echilibrate; folosind schimbările stării de oxidare, echilibraţi fiecare ecuaţie

a $C_7H_{12} + KMnO_4 \longrightarrow C_7H_{12}O_3$ (acid) $+ Mn^{++}$

b $C_9H_{12} + KMnO_4 \xrightarrow{\Delta} C_8H_6O_4$ (acid) $+ MnO_2$

c $C_7H_{14}O_2 + H_2Cr_2O_7 \longrightarrow C_7H_{10}O_3$ (acid) $[H_2CrO_3]$

d $C_6H_{10}O_4 + Pb(OAc)_4 \longrightarrow C_4H_8 + Pb(OAc)_2$

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

e $C_{10}H_8O + KMnO_4 \longrightarrow C_8H_6O_4$ (acid) $+ MnO_2$

f $C_9H_{10}O + I_2/NaOH \longrightarrow C_8H_8O_2$ (acid) $+ NaI$

g $C_7H_{12}O_4 + NaIO_4 \longrightarrow C_4H_6O_3$ (acid) $+ NaIO_3 + ?$

h $C_{10}H_{20}O + (CH_3)_2SO \longrightarrow C_{10}H_{20}O_2 + (CH_3)_2S$

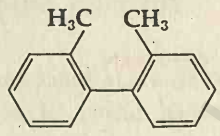
i $C_{11}H_{10}O + Li \longrightarrow C_{11}H_{14}O + Li^+$

j $C_{10}H_{12}O_2 + H_2NNH_2/NaOH \longrightarrow C_{10}H_{16}$

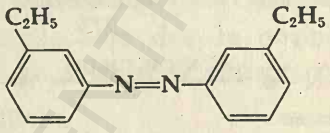
k $C_4H_2N_2 + H_2/Pt \longrightarrow C_4H_{12}N_2$

18-15 Folosind materii prime care nu conţin mai mult de şase atomi de carbon, scrieţi ecuaţiile pentru sintezele următoarelor substanţe:

a Ciclohexanonă
b $C_6H_5CH_2CH_2N(CH_3)_2$
c $C_6H_5CH_2CHO$
d 1,2-Ciclodecandionă
e 1-Metilnaftalină
f *m*-Aminotoluen
g 1,6-Ciclodecandionă

h 

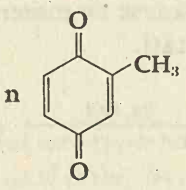
i $C_6H_5CHOHCHNH_2CH_2CH_2CH_3$

j 

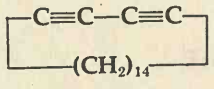
k $CH_3(CH_2)_5CH_2\overset{-}{N}(CH_3)_2$ with $\overset{-}{O}$

l $C_6H_5CH_2SO_3H$

m $CH_3CH_2CH_2CHCH_2CH_2CH_3$ with NH_2

n 

o 4,5-Nonandionă
p $C_6H_5(CH_2)_5CHO$
q $CH_3(CH_2)_{10}COOH$
r $[CH_3(CH_2)_4]_2SO_2$
s trans-4-Octenă
t Ciclodecan

u 

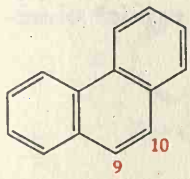
18-16 Formulaţi exemple pentru următoarele:

a O chinonă cu un potenţial mai înalt de oxidare şi una cu un potenţial mai coborît de oxidare decît metilbenzochinona.
b Cinci metode diferite de conversie a unei cetone la o hidrocarbură.
c Cinci reacţii sau procedee pentru scurtarea unui lanţ de atomi de carbon cu un atom de carbon.
d Trei căi de preparare a compuşilor aromatici din hidrocarburi saturate.
e Trei reacţii utilizînd metale, fie în soluţii de amoniac lichid, fie de amine primare.
f Şase metode de conversie a unui alcool secundar la o cetonă.

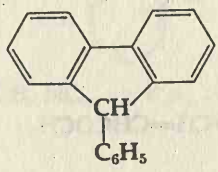
BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

18-17 Un compus necunoscut, $C_{10}H_{12}O$, prin tratare cu $(NaSO_3)_2NO$, dă o chinonă. Substanţa iniţială, la încălzire cu zinc, dă o substanţă nouă, $C_{10}H_{12}$, care prin tratare cu paladiu la 210° dă două molecule de hidrogen şi un nou compus $C_{10}H_8$. Scrieţi ecuaţiile reacţiilor.

18-18 Fenantrenul, cînd e redus catalitic cu numai 1 mol de hidrogen, adiţionează hidrogen în poziţiile 9, 10. Oxidarea atentă a produsului cu acid azotic introduce o grupă carbonil în poziţia 9. Scrieţi ecuaţiile acestor reacţii şi indicaţi prin ecuaţii suplimentare cum ar putea fi preparat următorul compus (*A*).



Fenantren



A

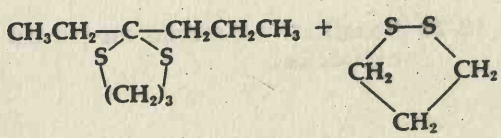
18-19 Formulaţi mecanismele următoarelor reacţii:

a $Na\,(NH_3\ \text{lichid}) + C_6H_5CH_2OCH_3 \longrightarrow C_6H_5CH_3 + NaOCH_3$

b $C_6H_5-C(CH_3)(C_2H_5)-NH-NH-SO_2C_6H_5 + C_2H_5ONa \xrightarrow{C_2H_5OH} C_6H_5-C(CH_3)(C_2H_5)-H + N_2 + C_6H_5SO_2Na$

(*Indicaţie:* $C_6H_5SO_2^-$ este o bună grupă fugace)

c $CH_3CH_2C(=O)-CH(OH)CH_2CH_3 + HS(CH_2)_3SH \xrightarrow[HCl]{ZnCl_2}$



d $H_2O_2 + OsO_4 + CH_3CH{=}CHCH_3 \longrightarrow CH_3CH(OH)-CH(OH)CH_3$

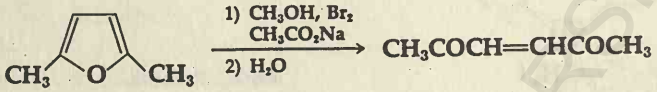
1 mol Urme 1 mol *cis* Mezo

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

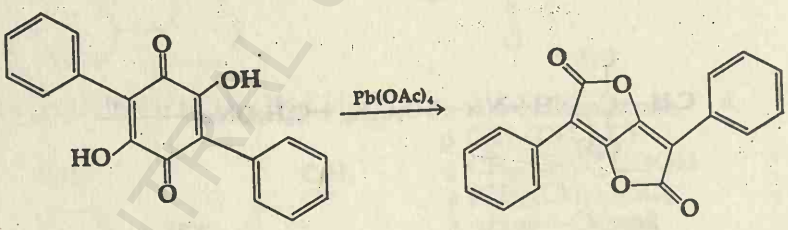
(*Indicație*: H_2O_2 este folosit în exces față de cantitatea stoichiometrică, iar drept catalizator se folosește doar o urmă de OsO_4).

e În paragraful 18-3 s-a propus un mecanism ciclic de scindare a 1,2-diolilor. Acest mecanism concordă cu faptul că *cis*-1,2-diolii ciclici se scindează în general mai repede decît izomerii lor trans. Totuși, se scindează de asemenea multe alte sisteme în care grupele hidroxil sînt rigid fixate în trans una față de alta. Propuneți un mecanism de scindare a unui astfel de sistem cu tetraacetat de plumb.

f În următoarea reacție globală se produce atît o oxidare cît și o hidroliză. Scrieți schema mecanismului care explică observația făcută.



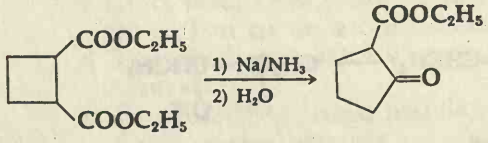
18-20 Pigmentul de culoare închisă, acidul poliporic, se găsește în licheni. Oxidarea cu tetraacetat de plumb a pigmentului duce la anhidrida pulvică, un alt pigment natural din licheni. Pare probabil că o astfel de oxidare *in vivo* este sursa anhidridei pulvice naturale.



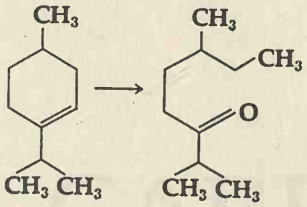
Acid poliporic Anhidridă pulvică

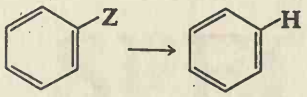
18-21 Reducerea compusului $C_{12}H_{16}O_3$ optic activ cu $LiAlH_4$ duce la $C_{10}H_{14}O_2$ optic inactiv. Observînd că spectrul ultraviolet al fiecărui compus era aproape identic cu cel al toluenului, cercetătorul a decis că structura fiecăruia era determinată univoc. Sînteți de acord? Scrieți structurile.

18-22 Imaginați un mecanism pentru următoarea observație și explicați de ce.



18-23 Scrieţi secvenţele reacţiilor pentru efectuarea următoarelor conversii globale:

a 

b 

Z = COOH, NO_2, Br, C_2H_5

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLE SPECIALE

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLE
SPECIALE

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 19

Elemente din perioada a treia: sulful şi fosforul

Una din trăsăturile remarcabile ale chimiei organice este faptul că un număr atît de ridicat de substanţe şi o bogăţie şi o varietate atît de mare de detalii chimice pot lua naştere din combinarea doar a patru elemente: carbon, hidrogen, oxigen şi azot. Noi am mai examinat, desigur, şi chimia organică a halogenilor şi, într-o oarecare măsură, cea a compuşilor sulfului, atunci cînd a cerut-o contextul.

Există, însă, compuşi organici ai practic tuturor celor circa o sută de elemente din tabelul periodic. La majoritatea acestor elemente abia a început descifrarea chimiei lor speciale. Compuşii organici conţinînd metale tranziţionale ca: fierul, nichelul sau platina au fost studiaţi intensiv în ultimii ani şi acest studiu a relevat un nou domeniu larg de tipuri de legături diferite şi complexe, incluzînd orbitali atomici *d* sau superiori. Deoarece acest domeniu depăşeşte scopurile acestui volum, noi vom face doar o scurtă trecere în revistă a caracteristicilor speciale ale cîtorva elemente superioare, ca exemplu al diferenţelor care apar. În acest scop vom selecta compuşii relativ uzuali ai sulfului şi fosforului ca reprezentativi pentru comportarea în chimia organică a elementelor nemetalice superioare.

19-1 PROPRIETĂŢILE SPECIALE ALE ELEMENTELOR DIN A DOUA PERIOADĂ MICĂ*

Aşa cum am mai văzut în diverse capitole, există multe asemănări între primul şi al doilea element dintr-o grupă dată a tabelului periodic. Comportarea tiolilor şi alcoolilor sau a sulfurilor şi eterilor arată că aceste substanţe au mai multe proprietăţi comune şi toate se supun prevederilor generale ale teoriei reacţiilor. Totuşi există cîteva caracteristici importante care deosebesc elementele din a doua perioadă mică (Si, P, S, Cl) de omoloagele lor din prima perioadă mică (C, N, O şi respectiv F). Aceste deosebiri se pot deduce simplu considerînd structura lor atomică (Cap. 2).

* N.R. Aceasta este a treia perioadă din tabelul lui Mendeleev.

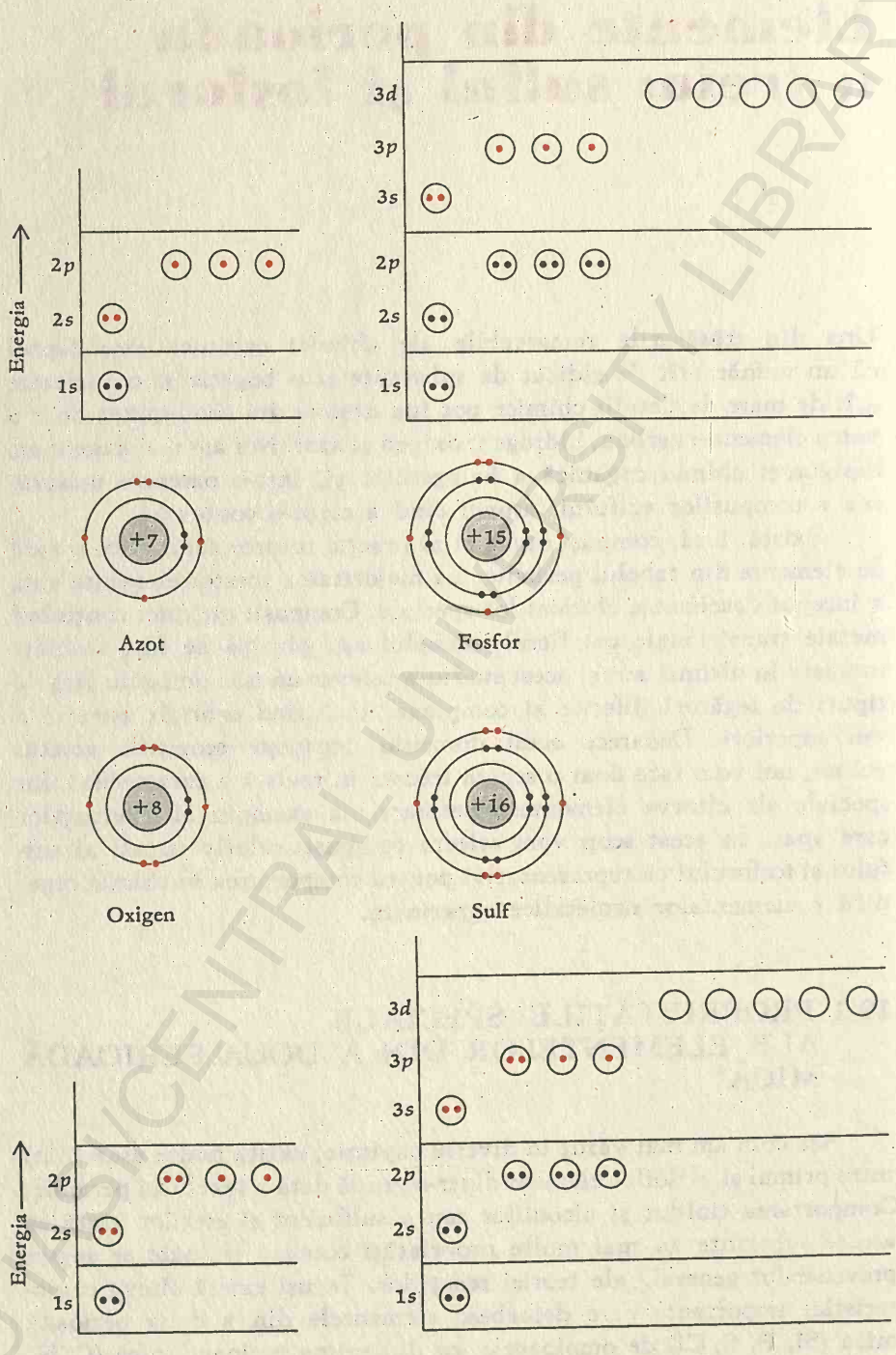


FIG. 19-1 Configurații electronice ale atomilor înrudiți din prima și a doua perioadă mică

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Asemănările se datorează faptului că perechile de atomi din aceste perioade (C/Si; N/P etc.) au acelaşi număr de electroni în stratul exterior şi aceeaşi sarcină în miez. Deci ei necesită aceleaşi legături şi formează aceiaşi hibrizi din orbitalii *s* şi *p* pentru a-şi completa octetul stabil al electronilor din stratul exterior.

Diferenţele apar din faptul că atomii din a doua perioadă mică posedă un strat electronic interior suplimentar, sub cel exterior, de legătură. Aceşti atomi sînt mai voluminoşi iar electronii lor exteriori sînt mai îndepărtaţi de nucleu şi mai ecranaţi faţă de forţa lui de atracţie. Prin urmare, stratul exterior al elementelor din perioada a treia conţine nu numai orbitalii *s* şi *p* care predomină în legătură printr-un octet complet, dar şi orbitali *d* liberi, în care pot fi plasaţi electroni covalenţi. Aceşti orbitali nu au o energie mult mai înaltă şi pot fi completaţi cînd este nevoie. O asemenea opţiune nu este posibilă la elementele din perioada a doua.

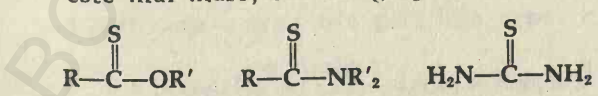
Aceste asemănări şi diferenţe sînt ilustrate pentru atomii simpli în fig. 19-1. Diferenţele produc trei efecte majore în chimia compuşilor lor.

1 *Atomii din a doua perioadă mică sînt mai puţin electronegativi iar perechile lor de electroni neparticipanţi sînt mai nucleofile* deşi sînt baze mai slabe (faţă de H^+). Aceste efecte sînt determinate de mărimea mai mare a atomului, care permite o polarizabilitate mai mare a electronilor din stratul exterior. Fiind mai puţin legaţi de nucleu, aceşti electroni sînt mai liberi pentru a se deplasa spre centre pozitive exterioare. Perechile neparticipante se pot conforma mai bine condiţiilor stereoelectronice ale reacţiei, de exemplu într-o substituţie nucleofilă. De asemenea, substituenţii de pe atomii mai voluminoşi nu sînt atît de îngrămădiţi în starea de tranziţie şi împiedicarea sterică a reacţiei este mai redusă.

S-a observat în general că o moleculă sau un ion care are o pereche neparticipantă la sulf sau fosfor este un agent nucleofil mult mai bun pentru reacţiile de substituţie decît omologii lor cu oxigen sau azot. Similar, ordinea nucleofiliei halogenilor este $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$, aşa cum s-a discutat în paragraful 10-3.

2 *Legăturile duble normale cu orbitali π sînt instabile şi apar foarte rar la atomii din perioada a treia.* Acest efect este de asemenea uşor de înţeles, fiind o consecinţă a dimensiunii mai mari şi a lungimii mai mari a legăturilor acestor atomi. Întrepătrunderea laterală a orbitalilor paraleli *p* pentru a forma un orbital π stabil este mult mai puţin pronunţată dacă nucleele sînt mai îndepărtate. Prin urmare, legătura π va fi desigur foarte slabă.

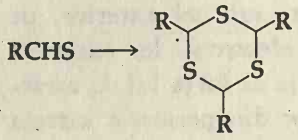
Astfel, în timp ce R—SH este similar cu R—OH, tiocetonele şi tioaldehidele cu dublă legătură ($R_2C{=}S$, $RCH{=}S$) sînt rare şi mult mai reactive decît compuşii carbonilici corespunzători. Derivaţii tionici ai acizilor carboxilici sînt mai stabili. Cu cît conjugarea sau delocalizarea este mai mare, cu atît grupele tiocarbonil sînt mai stabile.



Tionesteri Tioamide Tiouree

Legăturile duble π reale ale siliciului şi fosforului sînt practic necunoscute. În toate cazurile, produsul format în încercările de a prepara un astfel de compus este un polimer cu legături simple.

$$\longrightarrow [R_2C{=}PR'] \longrightarrow \text{-}(R_2C{-}PR')\text{-}_n$$

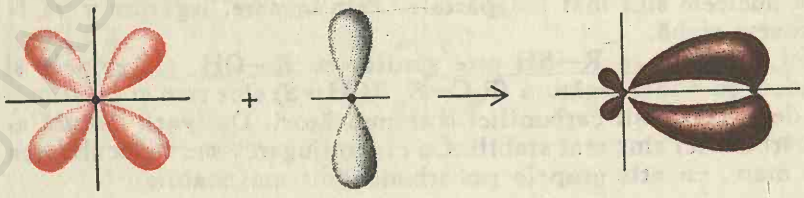


3 *Elementele din a doua perioadă mică pot forma mai mult de patru legături covalente.* Aceşti atomi pot accepta perechi de electroni externi în orbitalii *d* neocupaţi, formînd a cincea sau a şasea legătură. Astfel, aceşti atomi pot tolera un strat exterior extins, conţinînd 10 sau 12 electroni. Efectul poate fi observat cel mai simplu prin existenţa compuşilor relativ stabili conţinînd cinci sau şase legături simple cu tot atîţia atomi:

PCl_5 $P\phi_5$ $K^+PF_6^-$ SF_6

Cea mai obişnuită manifestare se observă la moleculele sau ionii conţinînd un atom din a doua perioadă mică legat de un atom cu o pereche neparticipantă. Această pereche neparticipantă poate fi inclusă într-un orbital *d* al atomului din perioada a treia, aşa cum se vede în structurile de rezonanţă din fig. 19-2.

Pentru un caz dat poate fi scrisă oricare formă de rezonanţă, dar de obicei se foloseşte forma din dreapta, cu „dublă legătură". Este regretabil că aceeaşi convenţie scrisă este folosită pentru a simboliza atît dublele legături normale π cît şi aceste stabilizări prin orbitali *d*, denumite **retrodonare** a electronilor. Legătura π normală este întrepătrunderea paralelă obişnuită a doi orbitali *p* adiacenţi, dar acest caz particular al electronilor din a doua perioadă mică este o întrepătrundere a unui orbital *d* al atomului greu cu un orbital *p* al vecinului său (**legătura d_π—p_π**).



Orbital *d* Orbital *p* Legătură d-p_π

Orbitali atomici Orbital molecular

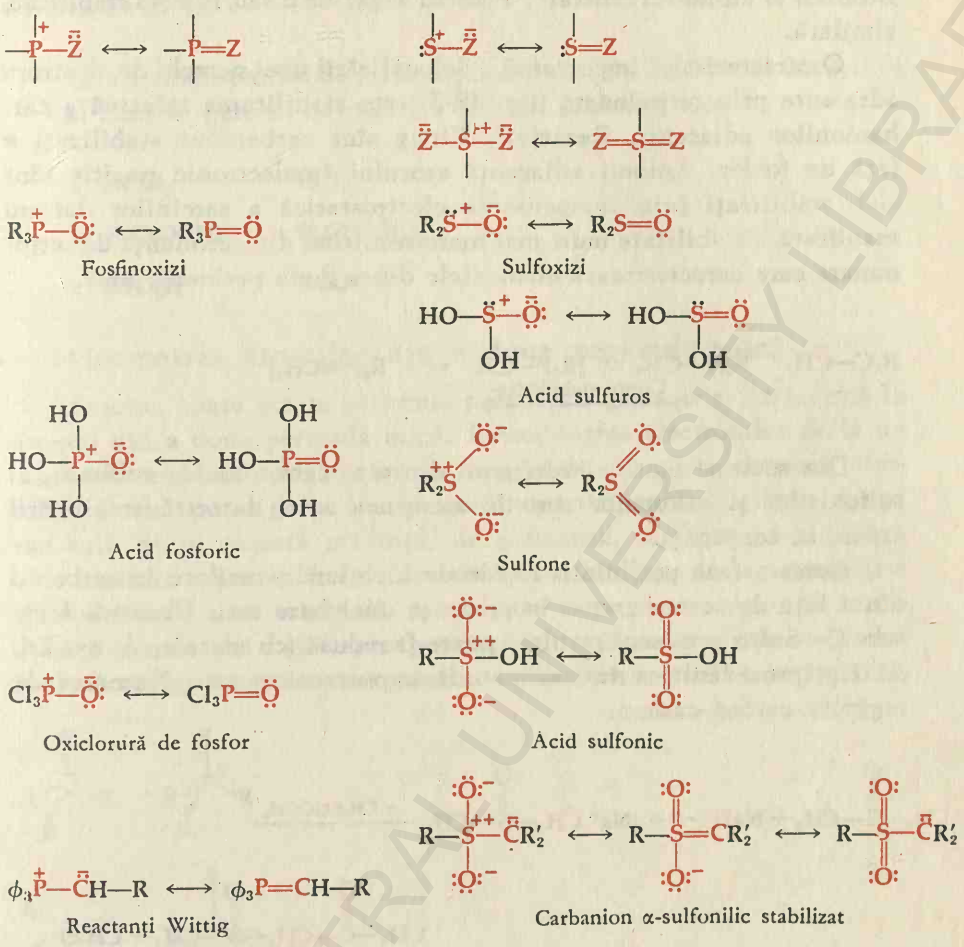


FIG. 19-2 Straturile externe mărite şi legătura prin orbital *d* în atomii din perioada a doua mică

Compuşii stabili ai sulfului şi fosforului posedă aproape totdeauna patru substituenţi (sau perechi neparticipante) ataşate la atomul central, aşa cum se vede în fig. 19-2. Este bine să ne obişnuim să scriem formele de rezonanţă (în fig. 19-2 în stînga) cu numai patru legături (şi perechi neparticipante) la atomul central. Acest lucru înlătură confuzia cu legăturile duble şi permite ca comparaţiile cu atomii tetravalenţi din prima perioadă mică să fie mai evidente*.

Chimia sulfului şi fosforului este caracterizată de stabilitatea specială decurgînd din ataşarea oxigenului la atomul central. Această stabilitate specială se presupune că se datorează posibilităţii de întrepătrundere a două din perechile neparticipante ale oxigenului cu or-

* În acest capitol multe exemple de rezonanţă de retrodonare sînt scrise cu „legătura dublă" deoarece acest lucru se foloseşte frecvent în literatura chimică.

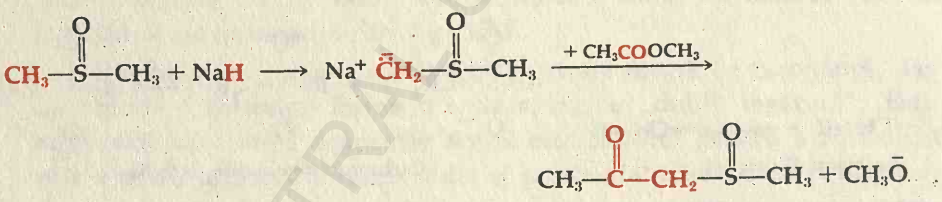
BUCHAREST CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

bitalii *d* ai atomului central*. Fluorul legat de S sau P are o stabilitate similară.

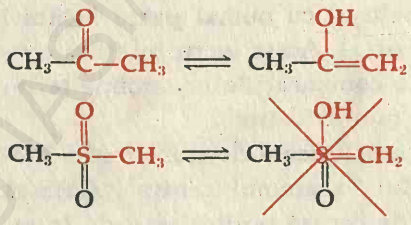
O caracteristică importantă a delocalizării unei perechi de electroni adiacente prin retrodonare (fig. 19-2) este stabilitatea relativă a carbanionilor adiacenți. Reactivii Wittig sînt carbanioni stabilizați α față de fosfor. Anionii adiacenți azotului izoelectronic pozitiv sînt slab stabilizați prin compensarea electrostatică a sarcinilor dar nu manifestă o stabilitate mult mai mare rezultînd din rezonanța de retrodonare care caracterizează elementele din a doua perioadă mică.

Din aceleași motive hidrogenii din α ai cationilor de sulfoniu, ai sulfoxizilor și sulfonelor sînt de asemenea acizi datorită stabilizării anionilor conjugați.

Aceasta face posibile reacțiile de alchilare și acilare la carbonul din α față de aceste grupe, în prezența unei baze tari. Deoarece legătura C—S din produsul rezultat poate fi redusă (cu metale, de ex. Zn, Al·Hg) procedeul prezintă o metodă importantă pentru formarea de legături carbon-carbon.



Deoarece dublele legături cu atomii din a doua perioadă mică sînt slabe, acești carbanioni nu se pot reprotona la oxigen așa cum o pot face enolații. Tautomerii corespunzători enolilor nu au fost observați niciodată.



* Aminoxizii sînt formal similari cu fosfinoxizii dar nu posedă suprastabilitatea decurgînd din retrodonare adică din forma a doua de rezonanță din fig. 19-2.

PROBLEMA 19-1

Folosind structurile de rezonanţă, arătaţi de ce compusul din stînga al fiecărei perechi de mai jos este un acid mai tare.

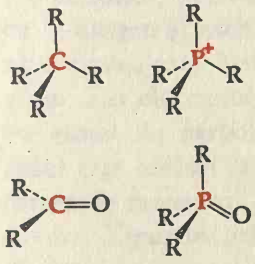
a $HCCl_3$ HCF_3

b $H_2C(OCH)_2$ $H_2C(SCH_3)_2$

c RSO_2H RCOOH

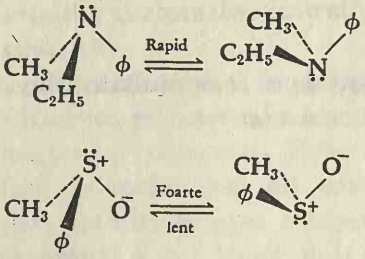
Geometria atomilor din a doua perioadă mică

Practic, toate aceste molecule prezintă o geometrie tetraedrică la atomul din a doua perioadă mică. Retrodonarea electronilor de la un atom adiacent într-o legătură *d*-p_π *nu schimbă aranjarea normală tetraedrică* a celor patru grupe (sau perechi neparticipante) la siliciu, fosfor sau sulf. Şi în această privinţă, de asemenea, legătura *d*-p_π diferă de o legătură π normală, care determină o schimbare de la o geometrie tetraedrică la una trigonală. Condiţiile stereoelectronice ale retrodonării în orbitalii *d* sînt aproape inexistente, în contradicţie cu gradul înalt de coplanaritate necesar pentru stabilitatea normală a legăturii π.

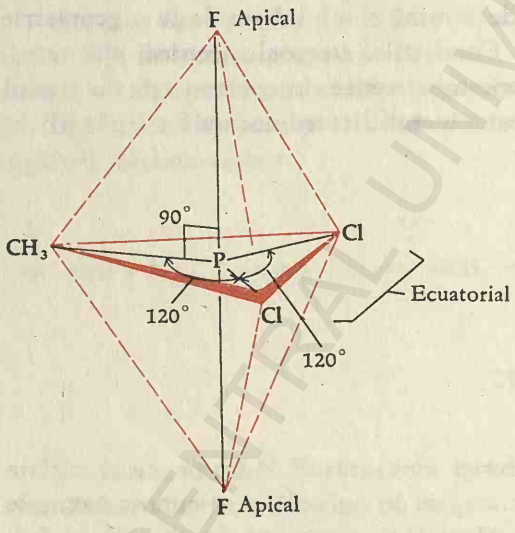


Cînd patru substituenţi diferiţi sînt ataşaţi la fosfor, ca la carbon sau la azot, sînt posibile două imagini în oglindă şi se cunosc exemple de enantiomeri optic activi ai sărurilor cuaternare de amoniu şi fosfoniu precum şi de aminoxizi sau fosfinoxizi terţiari. Spre deosebire de amine şi carbanioni, moleculele cu fosfor şi sulf avînd o pereche de electroni neparticipantă la atomul central pot fi separate în enantiomeri. În cazurile izoelectronice, cu atomi din prima perioadă mică, aceşti compuşi suferă rapid o inversie, dar aceasta este foarte lentă (barieră mai înaltă de energie) la atomii analogi din a doua perioadă mică. Procesul de inversie racemizează atomul asimetric deoarece el trece printr-o configuraţie trigonală simetrică.

Cînd la atomul din a doua perioadă mică sînt ataşaţi cinci atomi, atomul pentacovalent capătă de obicei geometria unei **bipiramide trigonale**. Această formă este caracterizată prin trei substituenţi dispuşi sub un unghi de 120° (trigonali) într-un plan iar ceilalţi doi plasaţi perpendicular deasupra şi sub acest plan. Cei trei substituenţi trigo-



nali sînt deseori numiți **ecuatoriali** iar ceilalți doi, **apicali** (de la *apex* = vîrf). Această formă reprezintă intermediarul cînd se adiționează agenți nucleofili la fosforul tetravalent. Cei doi atomi mai electronegativi ocupă întotdeauna pozițiile apicale. Geometria este aceeași cu cea a unui carbon sp^2 cu cele două poziții perpendiculare ale lobilor orbitalilor *p* constituind acum legături adevărate în pozițiile apicale. Orbitalii moleculari din bipiramida trigonală sînt hibrizi sp^3d. Compușii de fosfor pentacovalenți se numesc **fosforani**.



Configurația lui $CH_3PCl_2F_2$

PROBLEMA 19-2

Explicați următoarele observații:

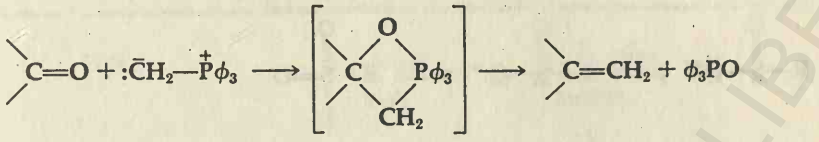
a Aminele primare și secundare reacționează cu CS_2 și SO_2, dar nu cu CO_2.

b Catenele lungi de atomi de siliciu alternînd cu atomi de oxigen sînt foarte stabile, în timp ce catenele constituite doar din siliciu nu sînt stabile.

c Boratul de trimetil, $B(OCH_3)_3$, este mult mai stabil decît analogul cu sulf, $B(SCH_3)_3$.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

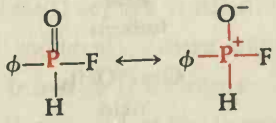
d Se formează cu uşurinţă intermediari cu ciclu de patru atomi în reacţii cu fosforul dar nu cu carbonul. Un astfel de exemplu este intermediarul din reacţia Wittig.



e Tiocetalii hidrolizează mult mai greu la cetone decît cetalii obişnuiţi.

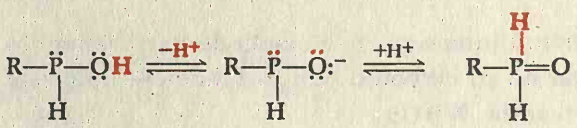
19-2 STĂRI DE OXIDARE ŞI INTERCONVERSIILE LOR

Posibilitatea stabilizării prin retrodonare a electronilor permite existenţa unei varietăţi de tipuri moleculare la compuşii covalenţi ai sulfului şi fosforului, diferind prin starea de oxidare a atomului de sulf sau de fosfor. Stările de oxidare cele mai joase sînt —2 şi respectiv —3, ca la oxigen şi azot. Starea de oxidare poate fi calculată simplu, adunînd la cea mai joasă stare valoarea +2 pentru fiecare legătură cu un atom mai electronegativ (de obicei N, O, X) şi zero pentru legăturile cu atomi de carbon sau hidrogen (sau perechi neparticipante). Calculul este acelaşi cu acela descris în paragraful 18-1 şi este efectuat în forma de rezonanţă tetravalentă, fără a ţine seama de stratul exterior extins. Tipurile principale de compuşi sînt date în tabelele 19-1 şi 19-2.

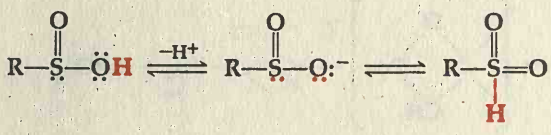


Stare de oxidare [Ox]:	2 legături cu heteroatomi [Ox] = —2 + +2(+2) = +2	2 legături cu heteroatomi [Ox] = —3 + +2(+2) = +1

Există o problemă de tautomerie în mulţi din compuşii conţinînd hidrogen, care poate fi legat fie la oxigen, fie la elementul din a doua perioadă mică. Baza conjugată este aceeaşi plecînd de la oricare tautomer, iar ambele forme şi bazele lor conjugate trebuie să aibă aceeaşi stare de oxidare. Această tautomerie este analoagă cu următorul exemplu uzual ceto-enolic.



(Preferențial)



Toți acești compuși sînt acizi medii pînă la tari. La unii compuși cu sulf, ca acizii sulfonici menționați, nu se știe cu certitudine ce tautomer reprezintă acidul. La compușii cu fosfor, tautomerul cu grupa fosforil ($P{=}O \longleftrightarrow P^{+}{-}O^{-}$) este întotdeauna cel preferat datorită stabilității și energiei de legătură ridicate ale grupei P=O.

TABELUL 19-1 Stările de oxidare ale fosforului în compușii covalenți

Starea de oxidare			
−3	$:PH_3$, $R\ddot{P}H_2$, $R_2\ddot{P}H$, $R_3P:$ Fosfine		
−1	$R_2P(=O)H$	$R_3P{=}O$ Fosfinoxizi	
+1	$H_2P(=O)OH$ Acid hipofosforos	$R_2P(=O)OH$ Acizi fosfinici	
+3	$HP(=O)(OH)_2$ Acid fosforos	$RP(=O)(OH)_2$ Acizi fosfonici	$:P(OR)_3$ Fosfiți
+5	$O{=}P(OH)_3$ Acid fosforic		$O{=}P(OR)_3$ Fosfați

Multe din tipurile de compuși arătați în tabele sînt interconvertibili prin adaus de oxigen la perechile neparticipante (sau în locul hidrogenului) atașate la atomul central sau invers. Astfel de interconversii sînt oxidările și reducerile cu doi electroni efectuate în general cu reactivii obișnuiți amintiți în Cap. 18.

Sulfurile și fosfinele sînt transformate (ca aminele terțiare) în oxizii lor cu peroxid de hidrogen sau cu peracizi. Sulfoxidul poate fi preparat din sulfuri folosind 1 mol de oxidant în timp ce 2 moli de oxidant duc la formarea sulfonei. Fosfiții se transformă în general în fosfații corespunzători cu ajutorul aceloraşi reactanți. Reacțiile inverse,

TABELUL 19-2 Stările de oxidare ale sulfului în compuşii covalenţi

Starea de oxidare			
−2	H_2S	$R-\ddot{S}-H$	$R-\ddot{S}-R'$
		Tioli	Sulfuri
0		$R-\ddot{S}-OH$	$R-\overset{O}{\overset{\|}{\ddot{S}}}-R'$
		Acizi sulfenici	Sulfoxizi
+2		$R-\overset{O}{\overset{\|}{\ddot{S}}}-OH$	$R-\overset{O}{\overset{\|}{\underset{O}{\underset{\|}{\ddot{S}}}}}-R'$
		Acizi sulfinici	Sulfone
+4	HSO_2OH	$R-\overset{O}{\overset{\|}{\underset{O}{\underset{\|}{S}}}}-OH$	$RO-\overset{O}{\overset{\|}{\ddot{S}}}-OR'$
	Acid sulfuros	Acizi sulfonici	Sulfiţi
+6	$HO-SO_2-OH$		$RO-\overset{O}{\overset{\|}{\underset{O}{\underset{\|}{S}}}}-OR'$
	Acid sulfuric		Sulfaţi

coborîrea pe scala stării de oxidare la sulfuri şi fosfine, poate fi efectuată prin reducere cu hidrură de litiu şi aluminiu. Reducerea cu zinc este de asemenea eficientă.

Trei trepte de oxidare (de cîte doi electroni) separă tiolii de acizii sulfonici corespunzători dar chiar cei mai moderaţi dintre oxidanţii uzuali ($KMnO_4$, CrO_3, H_2O_2 etc.) efectuează întreaga transformare. Este foarte dificil să se obţină produşii intermediari, acid sulfenic sau sulfinic, prin oxidare parţială. **Acizii sulfenici** (RSOH) sînt instabili faţă de reacţia de disproporţionare (auto-oxido-reducere) şi de obicei nu pot fi izolaţi. Sînt totuşi cunoscuţi derivaţi ai acizilor sulfenici, ca clorurile (RSCl), esterii (RSOR') şi sulfenamidele (RSNHR'). **Acizii sulfinici** (RSO_2H) pot fi preparaţi prin reducerea cu Zn a clorurilor de sulfonil, iar hidrura de litiu şi aluminiu reduce clorurile de sulfonil sau acizii sulfinici la tioli. Acizii sulfonici sînt stabili la reducere. În fine, oxidanţii blînzi, ca halogenii, formează disulfuri (R—S—S—R) din tioli. Aceste transformări sînt rezumate în fig. 19-3.

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

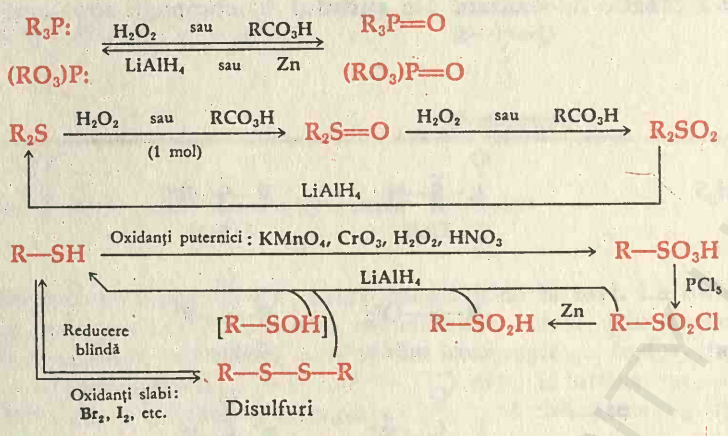


FIG. 19-3 Interconversiile redox ale compușilor cu sulf și fosfor

PROBLEMA 19-3

Întocmiți un tabel cu tipurile posibile de compuși cu siliciu în raport cu starea de oxidare, analog cu tabelele 19-1 și 19-2 pentru fosfor și sulf.

PROBLEMA 19-4

Sînt cunoscuți următorii compuși organici cu iod. Discutați structurile lor detaliate și stările de oxidare.

a $(C_6H_5)_2I^+Cl^-$ Clorură de difeniliodoniu

b C_6H_5IO Iodozobenzen

c $C_6H_5I(OCOCH_3)_2$ Diacetat de iodozobenzen

d $C_6H_5IO_2$ Iodoxibenzen

19-3 FOSFORUL CA AGENT NUCLEOFIL

Fosfinele și fosfiții tricovalenți au o pereche de electroni neparticipanți și sînt agenți nucleofili tari. Ei sînt ușor alchilați de halogenurile primare prin reacții S_N2, formînd săruri de fosfoniu. Prin eliminarea hidrogenului din α din aceste săruri cu baze tari se formează **reactivi Wittig.**

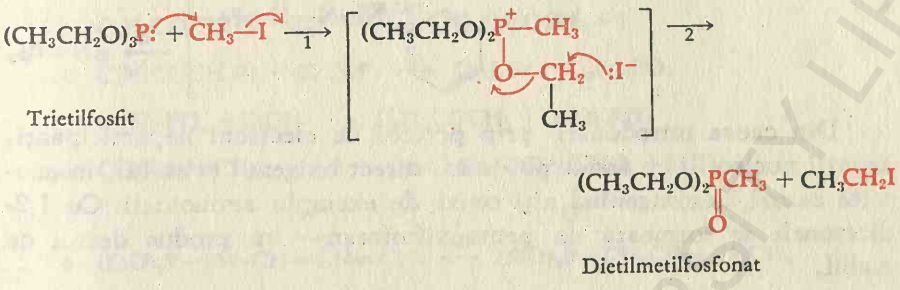
$$\phi_3P: + \phi{-}CH_2Br \longrightarrow \phi_3\overset{+}{P}{-}CH_2\phi \; Br^- \xrightarrow{\phi Li} \phi_3P{=}CH\phi + LiBr + \phi H$$

Trifenilfosfină — Bromură de trifenilbenzilfosfoniu — Reactiv Wittig

$$(\phi O)_3P: + CH_3I \longrightarrow (\phi O)_3\overset{+}{P}CH_3\,I^-$$

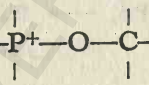
Trifenilfosfit — Iodură de metiltrifenoxifosfoniu

Cînd în locul arilfosfiţilor se folosesc alchilfosfiţi are loc în mod spontan o reacţie suplimentară (**reacţia Arbuzov**). Agentul nucleofil pus în libertate, de obicei ionul de halogenură, revine pentru a substitui oxigenul de la o grupă alchil. Grupa fugace în această a doua substituţie este grupa fosforil (P=O) foarte stabilă.

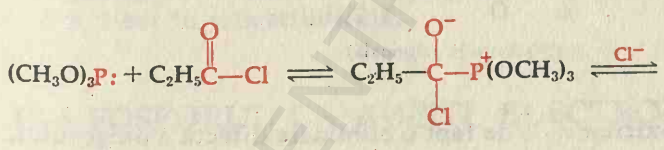


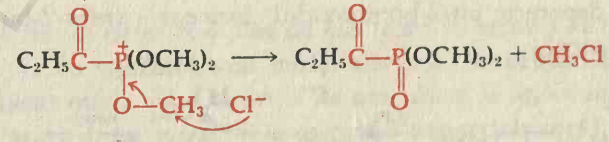
Trietilfosfit

Dietilmetilfosfonat

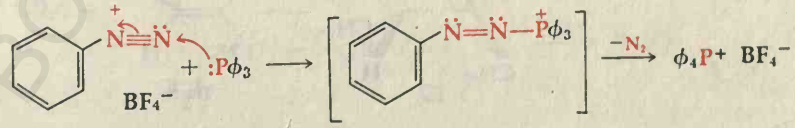
A doua substituţie în reacţia Arbuzov este atît de rapidă încît nu s-au putut izola compuşi alifatici conţinînd  . Numai cînd atomul de carbon ataşat la oxigen face parte dintr-un ciclu aromatic şi este rezistent la substituţie compusul este stabil, aşa cum s-a văzut mai sus la metilarea fosfitului de trifenil.

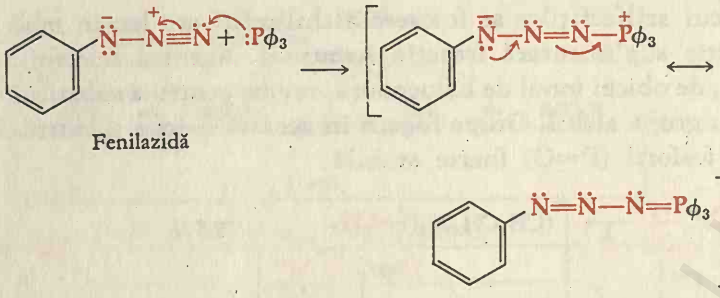
Adiţiile reversibile la carbonili ale fosfinelor substituite duc rareori la produşi de reacţie, deoarece nu există electroni stabilizanţi învecinaţi cu atomul de fosfor pentru retrodonare. Dacă însă poate avea loc o reacţie Arbuzov ca a doua etapă ireversibilă, atunci adiţia decurge total. Reacţia alchilfosfiţilor cu cloruri acide formează esteri α-cetofosfonici.





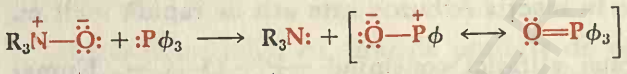
Poate avea loc stabilizarea fosforului adiţionat în reacţia cu grupe diazoniu sau azidă; produşii pierd de obicei azot. Fosforanul cu azot din al doilea caz este analog cu reactivul Wittig şi poate fi folosit pentru a transforma aldehidele şi cetonele în imine asemănător reacţiei Wittig.

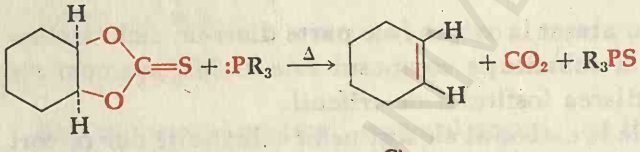




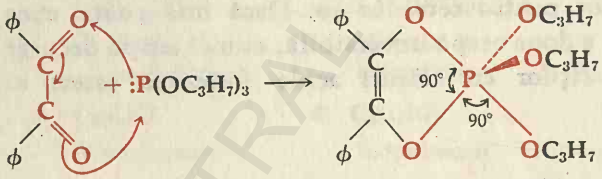
Fenilazidă

Din cauza retrodonării prin perechi de electroni neparticipanți, agenții nucleofili cu fosfor pot ataca direct oxigenul și sulful, în anumite cazuri, dezoxigenînd alți oxizi, de exemplu aminoxizii. Cu 1,2-dicetonele se formează un pentaoxifosforan — un produs destul de stabil.



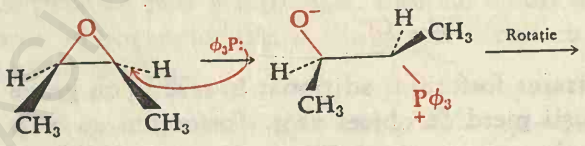


Cis Cis

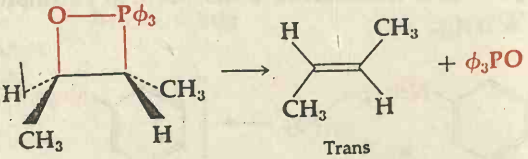


(Bipiramidă trigonală)

Reducerea epoxizilor *nu* e de fapt o eliminare directă a oxigenului, deoarece *cis*-2-butenoxidul formează *trans*-2-butenă ca produs principal.



Cis



Trans

PROBLEMA 19-5

Pentru fiecare din următoarele reacţii cunoscute indicaţi un mecanism probabil şi arătaţi prin ce ilustrează reacţia o comportare mai specială a elementului din a doua perioadă mică.

a $RCON_3 + \phi_3P \xrightarrow{\Delta} RCN + ?$

b $C_6H_5COCH_2Br + \phi_3P \xrightarrow{CH_3OH} C_6H_5COCH_3 + ?$

c $C_6H_5COCH_2Br + (EtO)_3P \longrightarrow C_2H_5Br + C_{12}H_{17}PO_4$

$C_{12}H_{17}PO_4 + EtOH \xrightarrow{\Delta} C_6H_5COCH_3 + (EtO)_3PO$

d $CCl_3CON(CH_3)_2 + \phi_3P \longrightarrow Cl_2C{=}CClN(CH_3)_2 + ?$

e $(EtO)_2\ddot{P}{-}O{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow{\Delta} (EtO)_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{P}}{-}CH_2CH{=}CHCH_3$

f $(EtO)_3P + CH_2{=}CHCHO \longrightarrow (EtO)_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{P}}CH_2CH{=}CHOEt$

g $(MeO)_3P + CH_2{=}CHCOOH \longrightarrow (MeO)_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{P}}CH_2CH_2COOCH_3$

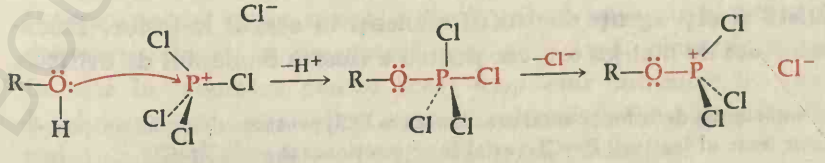
h $\phi_2C{=}C{=}O + (EtO)_3P \longrightarrow \phi C{\equiv}C\phi + (EtO)_3PO$

PROBLEMA 19-6

Indicaţi o secvenţă de reacţii prin care puteţi transforma trimetilfosfitul în trimetilfosfină.

19-4 FOSFORUL CA AGENT ELECTROFIL

Chiar dacă fosforul posedă un octet complet de electroni în stratul său exterior, el poate accepta cu uşurinţă mai mulţi electroni în orbitalii *d* dacă e atacat de un agent nucleofil. Un astfel de atac duce la un atom de fosfor cu cinci legături (una poate fi o pereche neparticipantă), ceea ce înseamnă un strat exterior de 10 electroni. Aceşti fosforani pentacovalenţi au de obicei o geometrie trigonală bipiramidală. Ei sînt în mod obişnuit instabili şi trec prin eliminarea unei grupe fugace din nou într-o formă tetraedrică.

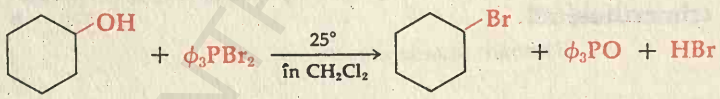


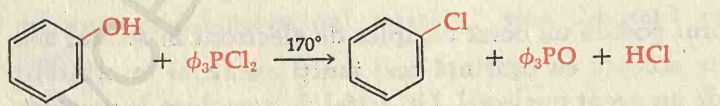
Geometria procesului este aceeaşi cu cea a reacţiei de substituţie S_N2 (vezi pag. 427), dar în acest caz bipiramida trigonală este *un intermediar adevărat şi nu numai o stare de tranziţie*. Cînd nici una din cele cinci grupe nu e o bună grupă fugace, fosforanul pentacovalent poate fi izolat. Pe de altă parte, forţa motrice pentru formarea legăturii P=O este atît de puternică încît chiar şi anionul fenil poate fi o grupă fugace, plecînd (ca mai sus) din poziţia apicală a unui intermediar fosforanic.

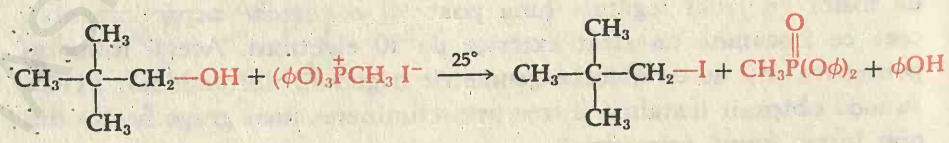
$$\phi MgBr + \phi_4P^+ \longrightarrow \phi_5P + Mg^{+}Br$$

$$OH^- + \phi_4P^+ \xrightarrow{\Delta} \left[HO-P(\phi)(\phi)(\phi) \right] \longrightarrow \phi_3P{=}O + \phi H$$

Reacţia PCl_5* cu alcoolii, arătată mai sus, este tipică familiei de reactivi folosiţi pentru transformarea alcoolilor în halogenuri (vezi pag. 462). Fiecare reactiv este un compus de fosfoniu la care alcoolul se adiţionează ca nucleofil. Aceasta are ca efect conversia —OH din substratul alcoolic într-o grupă fugace. În reacţia a doua (aceeaşi ca reacţia Arbuzov) ionul de halogenură substituie fosforilul din intermediarul $\geq P^+—O—R$ instabil. Toate aceste reacţii au loc foarte uşor, cu randamente mari, la temperatura camerei şi, în mod surprinzător, nu sînt influenţaţi de împiedicările sterice. Diclorura de trifenilfosfor a fost folosită chiar pentru a transforma fenolii în clorobenzeni în condiţii energice.







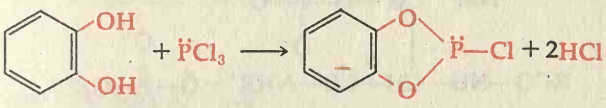
Există şi alţi agenţi nucleofili eficienţi în atacul la fosfor. Exemplele selectate de mai jos servesc pentru a ilustra domeniul de utilizare

* Pentaclorura de fosfor poate fi considerată ca PCl_5 pentacovalent, cu un pronunţat caracter ionic al legăturii P—Cl, astfel încît reacţionează ca $PCl_4^+\ Cl^-$.

a reacţiei în sinteze precum şi generalitatea atacului nucleofil la fosfor, indiferent de starea sa de oxidare.

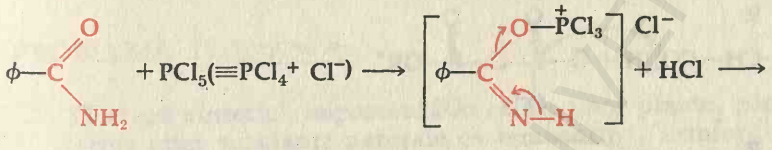
$$\phi MgBr + (CH_3)_2\ddot{P}—Cl \longrightarrow (CH_3)_2\ddot{P}\phi + MgClBr$$

$$3CH_3MgBr + POCl_3 \longrightarrow (CH_3)_3P{=}O + 3MgClBr$$



$$2(C_2H_5)_2\ddot{N}H + \ddot{P}Cl_3 \longrightarrow (C_2H_5)_2N—\ddot{P}Cl_2 + (C_2H_5)_2\overset{+}{N}H_2\ Cl^-$$

$$3CH_3OH + C_2H_5\overset{O}{\overset{\|}{P}}(O\phi)_2 \xrightarrow{CH_3O^-} C_2H_5\overset{O}{\overset{\|}{P}}(OCH_3)_2 + 3\phi OH$$

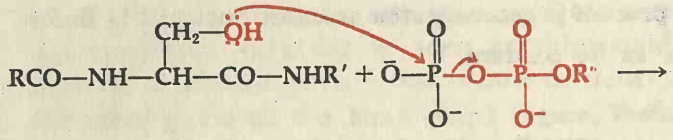


$$\phi—C{\equiv}N + POCl_3 + HCl$$

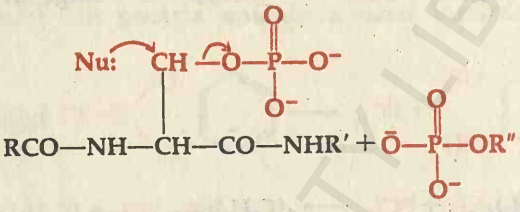
Fosforilarea, interconversia grupelor alcoxi ataşate la fosfaţi, $O{=}P(OR)_3$ are loc prin acelaşi tip de mecanism ca interconversia esterilor carboxilici (transesterificarea). Ea implică atacul nucleofil al apei sau al alcoolilor, în cataliză acidă sau bazică, la P=O în loc de C=O. Fosforilările joacă un rol foarte important în chimia organismelor vii (Cap. 26).

$$ROH + O{=}P(OR')_3 \longrightarrow \underset{\underset{OR}{|}}{O{=}P(OR')_2} + R'OH \xrightarrow[+ROH]{etc.} O{=}P(OR)_3 + 3R'OH$$

În chimia biologică fosfaţii se folosesc de obicei pentru a activa alcoolii la grupe fugace. Aceasta este posibil deoarece reacţiile biochimice decurg de obicei în medii apoase, în celula vie, iar grupa fosfat posedă şi alţi atomi de oxigen care există ca anioni solubilizanţi în soluţie neutră. Fosforilarea are loc aproape ireversibil cînd grupa fugace este un anion mai bun decît cel al unui alt alcool din interconversia alcoolilor prezentată mai sus. Însă, clorurile de fosforil folosite în laborator pentru acest scop sînt înlocuite în fosforilarea biochimică prin pirofosfaţi în care anionul fosfat însuşi (în locul ionului de clorură) este grupa stabilă anionică fugace.

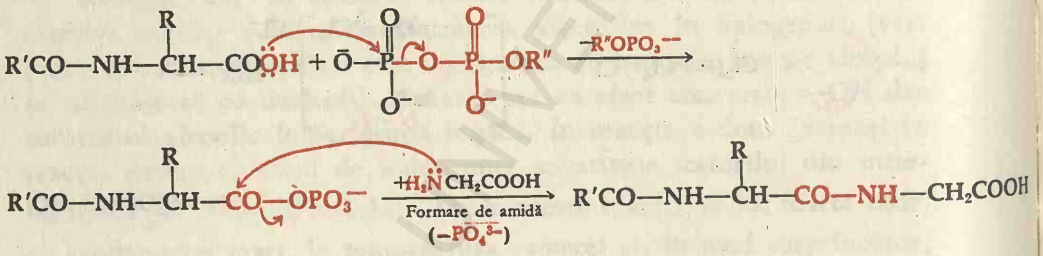


Proteină — Pirofosfat (ca anion solubil)



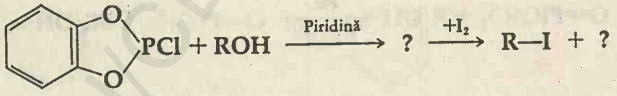
Alcool fosforilat ca grupare care se desprinde — Fosfat eliminat din pirofosfat

Sinteză de proteine:



PROBLEMA 19-7

O recentă metodă blîndă de sinteză pentru conversia alcoolilor în iodurile corespunzătoare implică mai întîi reacţia alcoolului cu clorofosfitul ciclic arătat mai jos, în piridină, urmată de tratarea cu iod. Explicaţi această reacţie. Ce credeţi că s-ar întîmpla dacă s-ar folosi în această reacţie alcoolul *t*-butilic?



PROBLEMA 19-8

Sugeraţi metode de sinteză ale următorilor compuşi din triclorură de fosfor, ca unica sursă de fosfor, şi oricare substanţă organică. Puteţi presupune că substituţia treptată a halogenilor fosforului este un procedeu posibil?

a Pentaclorură de fosfor

g O substanţă asimetrică (scindabilă în enantiomeri).

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

b $POCl_3$

c $(CH_3)_2POCH_3$

d $(C_6H_5)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}CH_3$

e $(CH_3)_2P{-}O{-}C_6H_5$

f $(CH_3)_3\overset{+}{P}{-}O{-}C_6H_5\ \ I^-$

h $CH_3CO{-}\overset{\overset{O}{\|}}{P}(OCH_3)_2$

i $C_6H_5N{=}P(C_6H_5)_3$

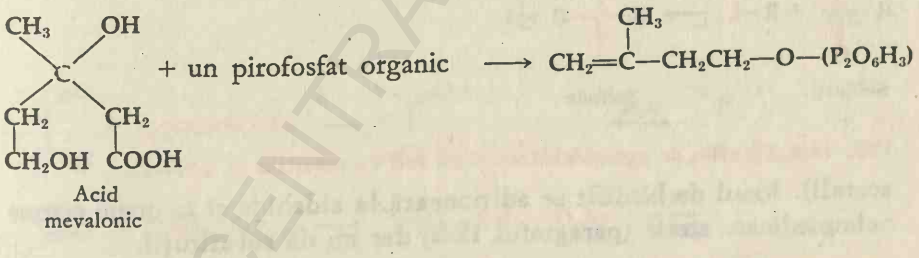
j $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{P}(OCH_3)(OC_6H_5)$

PROBLEMA 19-9

Piridin-*N*-oxidul reacţionează cu tributilfosfina dar nu şi cu tributilamina. Daţi o explicaţie raţională din punct de vedere al mecanismului pentru această diferenţă în comportare.

PROBLEMA 19-10

O etapă sintetică importantă în celula unor plante, pentru producerea unor substanţe naturale ca terebentina, camforul, cauciucul sau parfumul de muşcată, este arătată mai jos. Indicaţi etapele mecanismului de reacţie şi scrieţi produşii rezultaţi. Care este structura grupei cu fosfor din produs şi care este tipul probabil de reactiv biochimic care determină fixarea sa?



Acid mevalonic

19-5 SULFUL CA AGENT NUCLEOFIL

Aproape oricare moleculă covalentă avînd o pereche de electroni neparticipanţi la sulf acţionează ca un agent nucleofil puternic. Substituţiile cu sulf sînt în general rapide şi ele decurg cu randamente mari datorită bazicităţii slabe a speciilor cu sulf. În consecinţă, eliminarea ca reacţie secundară este neglijabilă. Tipurile principale de agenţi nucleofili cu sulf sînt date în fig. 19-4.

Toate reacţiile din fig. 19-4 sînt substituţii nucleofile la carbonul saturat, ireversibile şi bimoleculare. Substituţiile reversibile la carbonil au loc numai cu tioli, care reacţionează cu cloruri acide (formînd tiolesteri), şi cu cetone sau aldehide (formînd tiocetali, respectiv tio-

ROMANIAN SCIENTIFIC UNIVERSITY LIBRARY

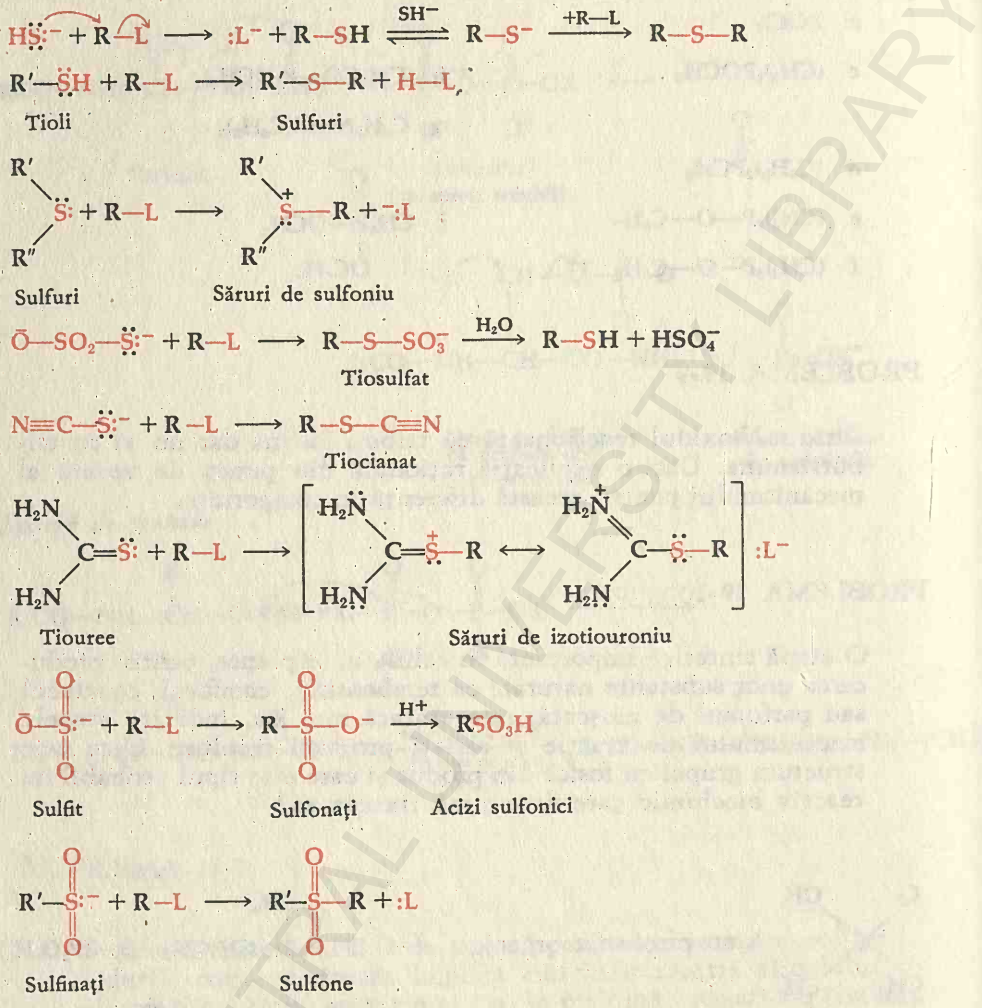
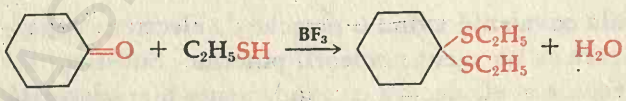


FIG. 19-4 Tipurile de agenți nucleofili cu sulf în reacțiile de dislocuire

acetali). Ionul de bisulfit se adiționează la aldehide și la unele cetone neîmpiedicate steric (paragraful 12-2) dar nu dă substituții.

$$\phi\text{—COCl} + C_2H_5SH \longrightarrow \phi\text{—CO—S}C_2H_5 + HCl$$



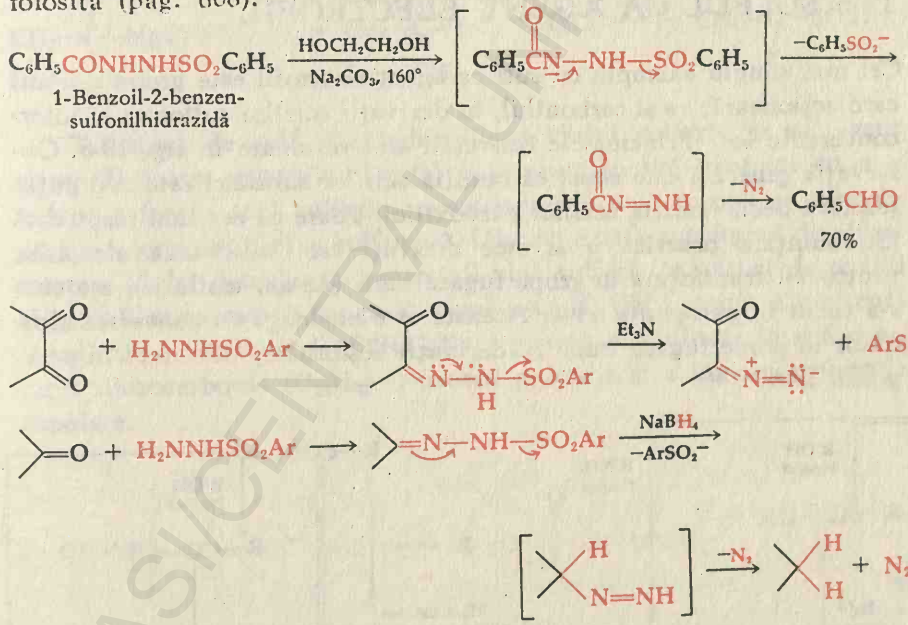
Deși sînt agenți nucleofili buni, majoritatea funcțiunilor cu sulf sînt grupe fugace slabe, în parte datorită faptului că legătura carbon-sulf este nepolarizată (vezi tabelul 2-3). Legătura este însă polarizată în sărurile de sulfoniu care la încălzire pot suferi substituții.

$$(CH_3)_3S^+ : I^- \xrightarrow{\Delta} (CH_3)_2\ddot{S} + CH_3I$$

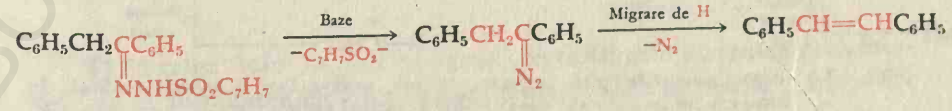
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Grupa sulfonil, —SO_2—, este interesantă prin faptul că prezintă o analogie clară cu carbonilul. Sulfonele, la fel ca şi cetonele, activează formarea carbanionului în poziţia α, iar derivaţii din familia acizilor sulfonici sînt oarecum asemănători cu familia acizilor carboxilici (pag. 579) în comportarea lor generală. Însă, datorită faptului că sulful este un element dintr-o perioadă mai grea, apar unele noi caracteristici; astfel acidul sulfinic este un acid, spre deosebire de omologul său inferior, aldehida, iar anionul sulfinat corespunzător poate acţiona ca un agent nucleofil cu sulf (fig. 19-4), fără o analogie reală în chimia carbonililor.

Deoarece este un anion stabilizat, anionul sulfinat este uneori întîlnit ca o grupă fugace. Cel mai obişnuit exemplu este întîlnit la derivaţii sulfonilhidrazinei care pot elimina anionii sulfinat pentru a forma o legătură dublă azot-azot. Reducerea McFadyen-Stevens a acilhidrazidelor aromatice la aldehide este exemplul clasic (pag. 560); la fel, conversia monotosilhidrazonelor α-dicetonelor la α-diazocetone. Reducerea cetonelor (sau a aldehidelor) la grupe metilen prin tosilhidrazonă şi borohidrură de sodiu este o a treia metodă sintetică foarte folosită (pag. 806).



Sînt cunoscute şi alte asemenea reacţii. Tratarea tosilhidrazonelor cu baze duce la eliminarea toluensulfinatului şi la eliminarea ulterioară a azotului însoţită de migrarea unui proton. Rezultatul global este o reacţie de eliminare prin care se formează o alchenă.



PROBLEMA 19-11

Explicați următoarele observații:

a În $(ClCH_2CH_2)_2S$, anionii de clorură sînt solvolizați mult mai rapid decît în $(ClCH_2CH_2CH_2)_2S$, cu cinetici de ordinul unu.

b $R{-}\underset{\diagdown O \diagup}{CH{-}CH}{-}R + SCN^- \rightarrow R{-}\underset{\diagdown S \diagup}{CH{-}CH}{-}R + OCN^-$

c $ClCH{=}CHCOOH + SO_3^{2-} \rightarrow {}^-O_3SCH{=}CHCOOH$

d $HOSO_2CH_2CH_2SO_2OH + PCl_5 \rightarrow CH_2{=}CHSO_2Cl + ?$

e. $CH_3CHBrCOC_6H_5 + CH_3SC_2H_5 \rightarrow$ doi izomeri $C_{12}H_{17}SOBr$

PROBLEMA 19-12

Scrieți cinci procedee sintetice pentru conversia R—X la R—SH, fără a obține R_2S ca produs secundar.

19-6 SULFUL CA AGENT ELECTROFIL

Cel mai simplu exemplu cu sulf ca agent electrofil este grupa sulfonil care acționează, ca și carbonilul, în derivații acizilor sulfonici și interconversiile lor. Principalele conversii sînt rezumate în fig. 19-5. Observația generală este aceea că familia acizilor sulfonici este mai puțin reactivă decît familia acizilor carboxilici. Poate că cea mai răspîndită întrebuințare practică a acestor derivați este sulfonarea alcoolilor pentru a-i transforma în grupe fugace bune (de ex. tosilații), așa cum s-a văzut în paragraful 11-1. Aceasta este analoagă cu conversia alcoolilor în grupe fugace bune cu derivații fosforului, discutată în paragraful 19-4.

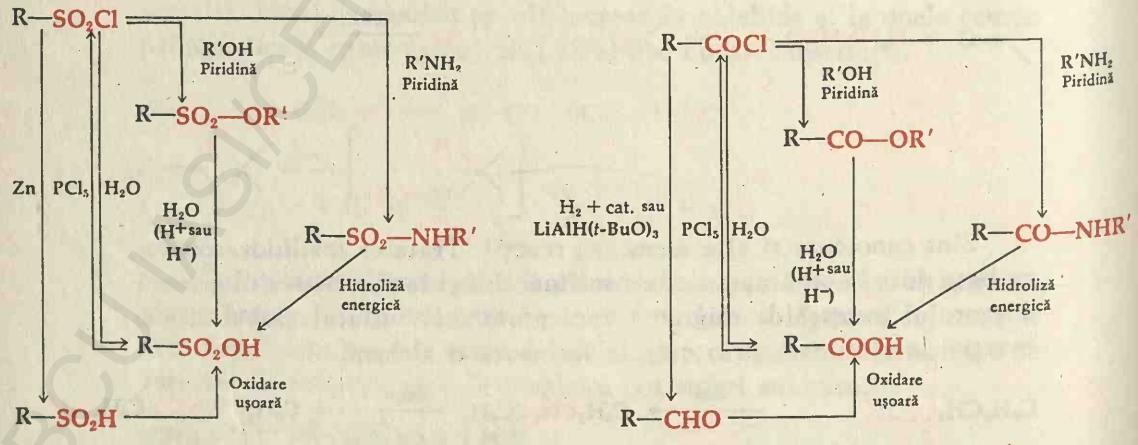
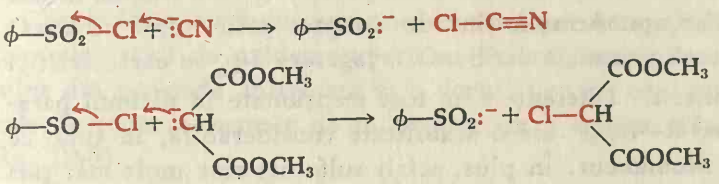
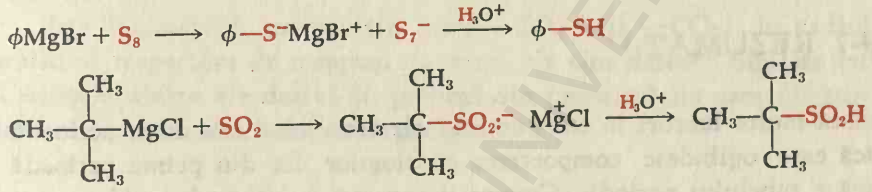


FIG. 19-5 Interconversiile mai importante ale derivaților acidului sulfonic în comparație cu cele ale derivaților acidului carboxilic

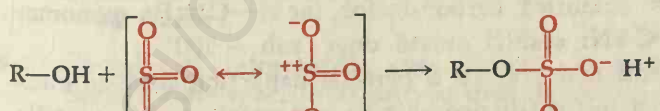
Principala excepţie la analogia substituţiei nucleofile normale la clorurile de sulfonil este întîlnită în comportarea carbanionilor, care, în general, atacă clorul în locul sulfului, substituind anionul sulfinat.



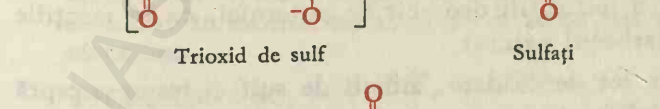
Sulful elementar acţionează ca un agent electrofil datorită structurii sale ciclice polisulfurice (S_8). Reactivii Grignard atacă sulful formînd tioli după hidroliză. Bioxidul de sulf şi trioxidul de sulf sînt de asemenea electrofili. Reactivii Grignard reacţionează uşor cu bioxidul de sulf, obţinîndu-se acizi sulfinici.



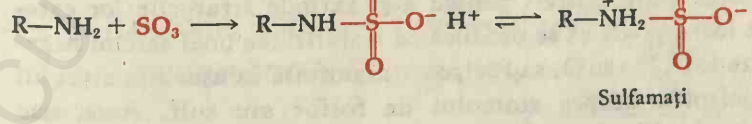
Trioxidul de sulf este anhidrida acidului sulfuric şi un agent electrofil foarte puternic. La fel cum reacţionează exoterm cu apa pentru a forma acid sulfuric, reacţionează şi cu alcoolii şi aminele pentru a forma **sulfaţi** şi **sulfamaţi**. Ultimii există sub formă de săruri interne. Mulţi detergenţi comerciali sînt sulfaţi (ca săruri de sodiu) ai alcoolilor cu catenă lungă de tipul n-$C_{18}H_{37}OH$. Astfel, o moleculă posedă un capăt ionic ($-OSO_3^-Na^+$) pentru solubilitate în apă şi un capăt hidrocarbonat ($C_{18}H_{37}-$) pentru a atrage şi a îngloba grăsimile nepolare.



Trioxid de sulf



Sulfaţi



Sulfamaţi

Tăria trioxidului de sulf ca agent electrofil este dovedită prin folosirea sa în sulfonarea ciclului benzenic foarte slab nucleofil (paragraful 16-4).

În fig. 19-5 este prezentată o comparaţie între grupele sulfonil şi carbonil. Ambele sînt electrofile şi comparabile în cadrul celor două familii de acizi arătate în figură. Ele sînt de asemenea comparabile prin faptul că stabilizează carbanionii în poziţia α. Însă trebuie notate şi anumite diferenţe. Acestea sînt de aşteptat prin faptul că C=O conţine o legătură π normală, iar S=O, o legătură d-p_π cu caracteristici şi geometrie diferite. Diferenţele au fost menţionate în ultimul paragraf, şi anume, $R—SO_2:^-$ are o stabilitate considerabilă, în timp ce $R—CO:^-$ este necunoscut. În plus, acizii sulfonici sînt mult mai tari decît acizii carboxilici, comparabili ca tărie cu acidul sulfuric. Acidul toluensulfonic este mult folosit ca un catalizator acid în reacţiile organice. La fel trioxidul de sulf este un agent electrofil mult mai puternic decît bioxidul de carbon. În fine, sulfonele diferă de cetone deoarece nu pot forma enoli şi sînt total rezistente faţă de atacul nucleofil.

19-7 REZUMAT

Există multe lucruri în comportarea elementelor din a doua perioadă mică care oglindesc comportarea omologilor lor din prima perioadă mică a tabelului periodic. Compuşii saturaţi cu stare de oxidare mai joasă sînt în acest sens cele mai elocvente exemple. Majoritatea diferenţelor se datorează capacităţii atomilor din perioada mai grea de a-şi extinde stratul lor exterior de electroni şi de a introduce în orbitalii lor d una sau două perechi de electroni în plus (în straturi exterioare de 10 sau 12 electroni).

Restul diferenţelor provin din dimensiunea mărită a atomului din a doua perioadă mică odată cu slăbirea concomitentă a tăriei legăturii, în special incapacitatea de a forma legături π stabile. Tiocarbonilii sînt grupe funcţionale foarte rare, în afară de cazul cînd sînt conjugate; în caz contrar ei tind să se polimerizeze. Nu sînt cunoscuţi compuşi avînd o legătură π autentică carbon-fosfor, iar $H—C{\equiv}P:$ monomer (comparaţi cu $H—C{\equiv}N:$ stabil) există doar sub —100°C.

Cînd aceşti atomi mai grei au o pereche neparticipantă de electroni ei devin agenţi nucleofili deosebit de puternici, ca în reacţiile de substituţie la carbonul saturat.

În toate stările lor de oxidare, atomii de sulf şi fosfor acceptă electroni externi suplimentari pentru a-şi extinde straturile lor exterioare. Acest lucru poate să se producă ca stabilizarea unei sarcini negative adiacente la C, N sau O, sau se poate manifesta în uşurinţa atacului agenţilor nucleofili asupra atomului de fosfor sau sulf. Acest atac al agenţilor nucleofili duce deseori la reacţii de substituţie nucleofilă la fosfor sau sulf, cît şi la carbon, şi justifică în cea mai mare parte reactivitatea lor electrofilă caracteristică.

Retrodonarea perechilor de electroni este atît de puternică la fosfor (şi aproape la fel şi la sulf, cînd atomul donor adiacent este oxigenul, încît formarea legăturilor fosfor-oxigen (în special fosforil, P=O) este principala forţă motrice în multe din aceste substituţii.

Extinderea stratului exterior de electroni determină stabilitatea diverselor stări de oxidare superioare în comparaţie cu cele ale atomilor din perioada anterioară şi a derivaţilor lor covalenţi. Există o serie de procedee uzuale de interconversie a acestor stări de oxidare (fig. 19-3).

Geometria atomului de sulf şi fosfor este aproape invariabil tetraedrică, cu excepţia cîtorva cazuri cu mai mult de patru atomi ataşaţi (de ex. Φ_5P). Geometria tetraedrică a atomilor din a doua perioadă mică nu este modificată de condiţiile stereoelectronice ale legării în rezonanţa de retrodonare (legături d-p_π). Compuşii pentacovalenţi şi intermediarii de reacţie există de obicei sub formă de bipiramide trigonale.

Este interesantă comparaţia între —SO_2— şi —CO— în cadrul familiilor respective de compuşi deoarece ele sînt deseori similare iar diferenţele dintre ele derivă în general din proprietăţile care diferenţiază elementele din cele două perioade.

PROBLEME

19-13 Următoarea reacţie duce la formarea unei legături carbon-carbon şi ilustrează un grup de reacţii numite reacţii de extrudere, în care se formează bioxidul de sulf.

$$RCH_2SO_2CHClR \xrightarrow[+B:^-]{\text{Bază}} RCH{=}CHR + SO_2 + BH + Cl^-$$

a Ce mecanism puteţi atribui acestei reacţii?
b Clorul este introdus printr-o simplă clorurare a sulfonei iniţiale; cum poate fi preparată sulfona din RCH_2OH?
c Dubla legătură formată va fi cis ori trans?
d Cînd se tratează o α,α′-diclorosulfonă cu o bază, ce produs se va forma?

19-14 Completaţi informaţiile care lipsesc în următoarele reacţii. Scrieţi toate speciile cu sulf cu toate perechile neparticipante de electroni, în formele tetravalente de rezonanţă şi indicaţi fiecare mecanism.

a $C_6H_5MgBr + SO_2 \longrightarrow \xrightarrow{H_3O^+} ? \xrightarrow{CH_3I} ?$

b $C_6H_5COCH_3 + SO_3 \longrightarrow ? \xrightarrow{PCl_5} ? \xrightarrow{C_6H_5NH_2} ?$

c $p\text{-}CH_3OC_6H_4COCl + C_6H_5SO_2NHNH_2 \longrightarrow ? \xrightarrow[\Delta]{Na_2CO_3}$

$$? \xrightarrow{C_6H_5SO_2NHNH_2} ? \xrightarrow{NaBH_4} ?$$

d $CH_3I + SO_3^{--} \longrightarrow ? \xrightarrow{PCl_5} ? \xrightarrow{C_6H_5CH_2NHCH_3} ? \xrightarrow[\Delta]{NaOH}$

$$CH_3SO_2^- + ? \xrightarrow{H_3O^+} C_6H_5CHO$$

19-15 Sintetizați următorii compuși, folosind sulf elementar (S_8) ca singură sursă a acestui element.

a CH_3SO_2Cl

b $(C_2H_5)_3S^+ Cl^-$

c $(CH_3)_2SO$

d C_6H_5SH

e Na_2SO_3

f $C_6H_5SO_2SCH_3$

g $(CH_3S)_2$

h $CH_3COCH_2SO_3H$

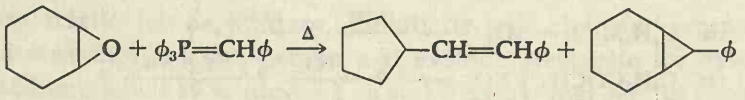
19-16 În timp ce în substituția (ireversibilă) la carbonul saturat anionii sulfinat (RSO_2^-) formează în general sulfone, situația este diferită la substituția la carbonul nesaturat. α-Cetosulfonele corespunzătoare, care ne-am aștepta să se formeze în reacția cu clorurile acide, nu se formează (de fapt ele sînt compuși necunoscuți). Produșii uzuali ai reacției clorurilor acide și cu sulfinații sînt anhidridele acizilor $(RCO)_2O$ și produșii rezultați de la sulfinat. Se crede că aceștia din urmă se formează prin reacții ulterioare ale unui intermediar inițial, R—SO—SO_2—R. Explicați ce se întîmplă și de ce nu se formează α-cetosulfone (țineți seama de aciditatea RSO_2H).

19-17 Reacția *N*-toluensulfonilhidroxilaminei cu aldehide în prezența bazelor duce la formarea de acizi hidroxamici. Explicați.

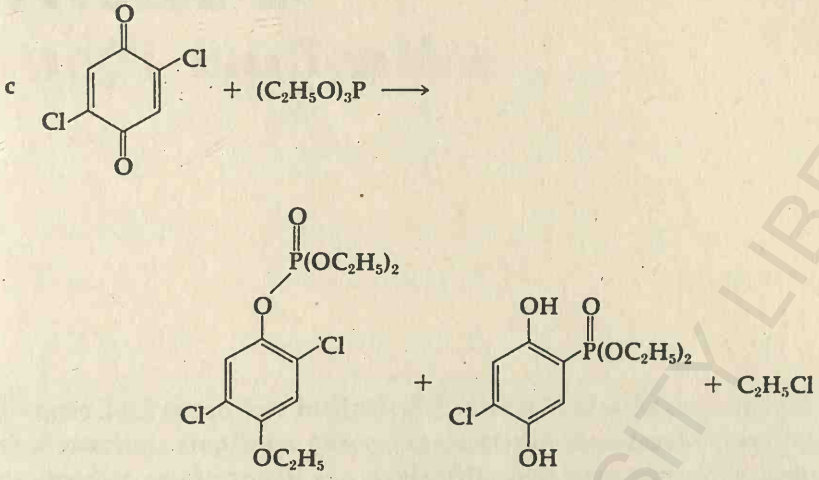
19-18 Considerați reacția trifenilfosfinei cu α-diazocetona, $C_6H_5COCN_2C_6H_5$. Se formează un aduct stabil cristalin la temperatura camerei. La topire, aductul degajă bule de gaz și formează un nou compus cristalin care, la o încălzire mai puternică, formează o hidrocarbură și un solid cristalin. Explicați și indicați mecanismul acolo unde e posibil.

19-19 Lanțurile proteice sînt deseori legate între ele prin „punți" disulfurice. Este un procedeu obișnuit în studiul proteinelor de a le scinda cu acid performic. Ce modificare funcțională se produce?

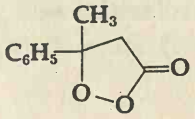
19-20 Explicați următoarele conversii din punct de vedere al mecanismului de reacție.

a 

b $CH_3COCOOC_2H_5 + (CH_3O)_3P \xrightarrow{\Delta} (CH_3)_2C(O{-}P(OCH_3)_2{=}O)COOC_2H_5$



19-21 Cînd peroxilactona dată mai jos este tratată cu trifenilfosfină se degajă bioxid de carbon şi se izolează trifenilfosfinoxidul, obţinîndu-se C_9H_{10}, cu randamente bune, care prezintă patru semnale RMN (toate scindate prin cuplaje de ordinul doi) la τ 2,9 (5H), 4,70 (1H), 5,00 (1H) şi 7,90 (3H). Deduceţi structura produsului şi explicaţi formarea lui.



BIBLIOGRAFIE RECOMANDATĂ

KIRBY, A. J. şi S. G. WARREN, „The Organic Chemistry of Phosphorus", American Elsevier Publishing Company, Inc., New York, 1967.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 20
Reacţii radicalice

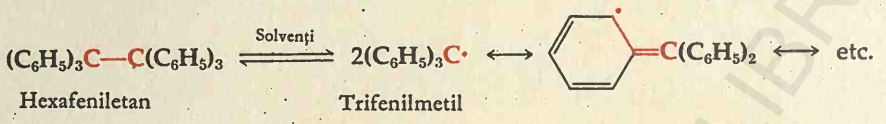
Deocamdată nu au fost întîlnite dificultăţi în clasificarea reacţiilor deoarece reactivii implicaţi aveau caracteristici structurale care-i etichetau imediat ca electrofili sau nucleofili. Însă caracteristicile operaţionale ale reacţiilor homolitice sînt mai subtile. În general, reacţiile se recunosc prin faptul că au loc în condiţii care duc la disocierea reactivilor sau **iniţiatorilor** în atomi sau **radicali liberi**. În alte cazuri, recunoaşterea tipului de reacţie se bazează pe natura produşilor de reacţie. Cînd lipsesc astfel de repere este necesar ca *clasificarea să se bazeze pe studii detaliate ale mecanismului de reacţie*. Deoarece interpretările mecanismelor de reacţie sînt variabile, se întîmplă uneori ca o reacţie să poată fi greşit clasificată.

20-1 RADICALI LIBERI STABILI

În perioada dintre 1840 şi 1865 au apărut multe articole în literatură asupra preparării „radicalilor liberi" ca metil sau etil. Totuşi, după ce sugestiile lui Cannizzaro din 1860 au dus la dezvoltarea metodelor pentru determinarea greutăţilor moleculare, chimiştii au recunoscut că aşa-numiţii radicali izolaţi de cercetătorii mai vechi erau invariabil dimeri, de exemplu etanul („radicalul" metil) şi butanul („radicalul" etil). Declaraţia din 1896 a lui Oswald: „A trecut un timp îndelungat pînă s-a recunoscut că natura radicalilor organici este în mod inerent în aşa fel încît exclude posibilitatea izolării lor" a fost acceptată şi considerată ca un verdict final de majoritatea cercetătorilor în acest domeniu. Curios este că această declaraţie dogmatică şi acceptarea ei a precedat cu foarte puţin timp anunţarea de către Gomberg din 1900 a preparării radicalului liber autentic trifenilmetil. De atunci s-a dovedit prin măsurători magnetice* că mulţi compuşi pot exista ca radicali liberi, fie în soluţie, fie ca solide cristaline pure. Radicalii „stabili"

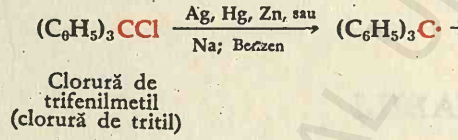
* Radicalii liberi au momente magnetice din cauza spinilor electronilor neîmperecheaţi. În consecinţă, o soluţie sau un solid care conţine un radical liber este atras într-un cîmp magnetic cînd e plasat între polii unui magnet puternic. Acest material se numeşte **paramagnetic**.

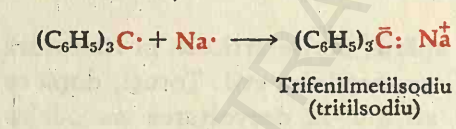
ai carbonului conţin întotdeauna sisteme nesaturate extinse, astfel că electronul neîmperecheat se poate distribui într-un volum mare, ca în trifenilmetil. În plus, dimerii care s-ar forma prin cuplarea radicalilor sînt supuşi de obicei unei tensiuni sterice mari.



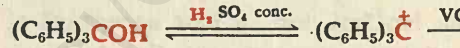
Exemplul clasic de radical liber stabil, trifenilmetilul, abia satisface condiţiile pentru caracterizarea sa ca atare. În soluţii, radicalul există în concentraţii apreciabile, în echilibru cu dimerul său. Diferiţi reactivi, inclusiv oxigenul atmosferic, reacţionează cu radicalul iar prin concentrarea soluţiilor sale se separă cristale de dimer* care nu mai este paramagnetic.

Metoda lui Gomberg, care constă în tratarea unei halogenuri cu un metal, rămîne unul din procedeele standard de obţinere a radicalilor stabili. Dacă se foloseşte sodiul pentru extragerea halogenului, trebuie să se folosească o cantitate exact echivalentă, deoarece un exces de sodiu reduce radicalul, formînd tritilsodiu.

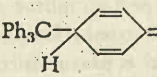


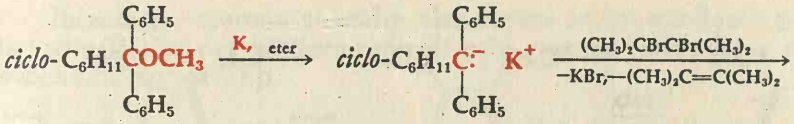


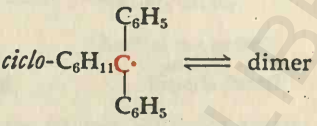
Coloranţii trifenilmetanici, care sînt de fapt sărurile substituite ale ionului trifenilcarbeniu, se reduc la radicali liberi cu agenţi reducători anorganici, ca sărurile titanoase sau vanadoase.



A treia metodă de sinteză se foloseşte cînd halogenura respectivă nu poate fi preparată. Un eter este scindat cu potasiu metalic iar compusul organometalic rezultat este oxidat prin reacţia cu o dibromură *vicinală*.

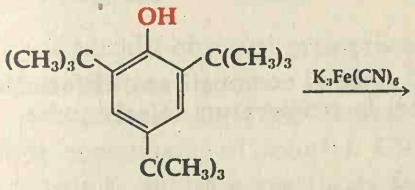
* N.R. — S-a crezut multă vreme că dimerul este hexafeniletan dar în ultimii ani s-a demonstrat prin RMN că structura lui este  cea în care unul din cei doi radicali cuplează într-o poziţie para a unui inel benzenic.



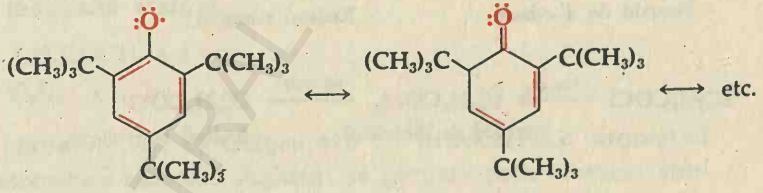


Radical difenilciclohexilmetil

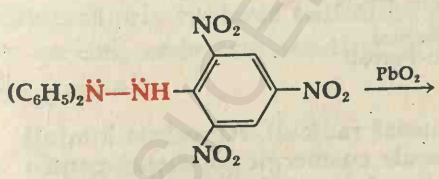
Oxidarea unor anumiți fenoli, arilamine și hidrazine polisubstituite duce la formarea de radicali liberi care se clasifică de obicei ca radicali ai oxigenului sau ai azotului, în funcție de structura compușilor inițiali. Totuși, electronii neîmperecheați din acești radicali sînt distribuiți pe sisteme conjugate extinse.



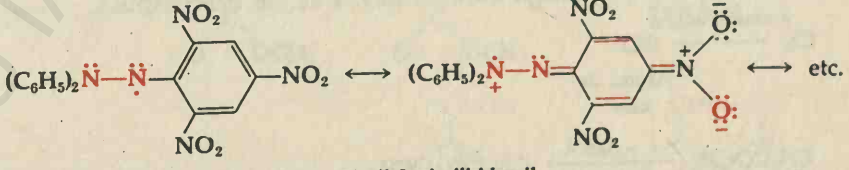
2,4,6-Tri-*t*-butilfenol



Radical 2,4,6-tri-*t*-butilfenoxi

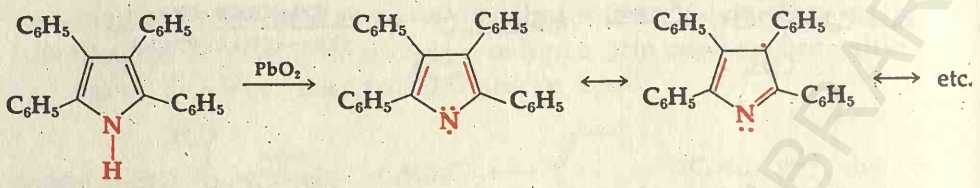


α,α-Difenil-β-picrilhidrazină



Radical α,α-difenil-β-picrilhidrazil

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



Tetrafenilpirol — Radical tetrafenilpirol

20-2 GENERAREA RADICALILOR

Radicalii liberi cu viaţă scurtă se obţin prin următoarele trei metode principale:

1 *Descompunerea termică a compuşilor conţinînd legături slabe* duce deseori la radicali liberi. Radicalii liberi simpli, ca metilul şi etilul, au fost detectaţi prima dată la descompunerea în fază de vapori a alchililor de plumb şi mercur.

$$(CH_3)_4Pb \xrightarrow{600^\circ} Pb + 4CH_3\cdot \longrightarrow 2C_2H_6$$

Peroxizii care conţin legături O—O slabe şi compuşii azo alifatici servesc ca surse comode de radicali liberi la temperaturi relativ joase.

$$(CH_3)_3C{-}O{-}O{-}C(CH_3)_3 \xrightarrow{100\text{–}130^\circ} 2(CH_3)_3C{-}O\cdot$$

Peroxid de di-*t*-butil — Radical *t*-butoxi

$$2C_6H_5COCl \xrightarrow{Na_2O_2} (C_6H_5COO)_2 \xrightarrow{60\text{–}100^\circ} 2C_6H_5COO\cdot$$

Peroxid de dibenzoil — Radical benzoiloxi

$$(CH_3)_2\overset{CN}{\underset{|}{C}}{-}N{=}N{-}\overset{CN}{\underset{|}{C}}(CH_3)_2 \xrightarrow{60\text{–}100^\circ} 2(CH_3)_2\dot{C}{-}CN + N_2$$

α,α'-Azo-*bis*-izobutironitril — Radical 2-cian-2-propil

2 Două tipuri de *reacţii fotochimice* formează radicali. Absorbţia luminii vizibile sau ultraviolete formează molecule cu energie suficientă pentru a rupe legăturile chimice şi a produce disocierea cu formare de radicali. Lungimea de undă a luminii trebuie să corespundă cu cea a unei benzi de absorbţie a substanţei care urmează să fie descompusă.

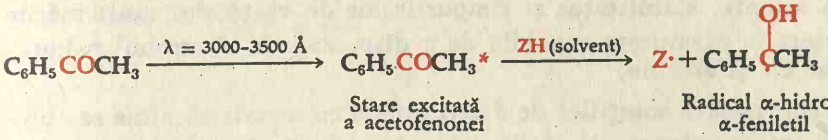
$$Cl_2 \xrightarrow{\text{Lumină solară}} 2Cl\cdot$$

Atomi de clor

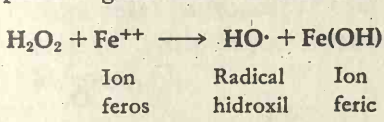
$$CH_3COCH_3 \xrightarrow[\text{Fază de vapori}]{\lambda \sim 3000\ \text{Å}} CH_3\dot{C}O + CH_3\cdot$$

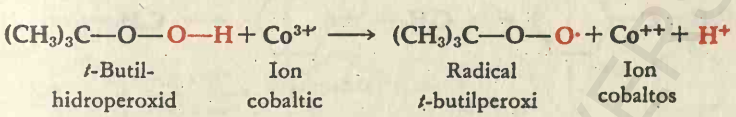
Radical acetil — Radical metil

În soluție, acetona și multe alte cetone nu se scindează pentru a da radicali, dar pot produce radicali prin reacția moleculelor excitate fotochimic cu solvenți.



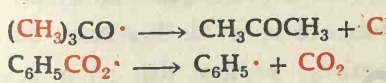
3 *Reacțiile de oxido-reducere cu ioni anorganici care își pot schimba starea lor de valență prin cîștigul sau pierderea unui singur electron* pot fi folosite pentru generarea radicalilor.



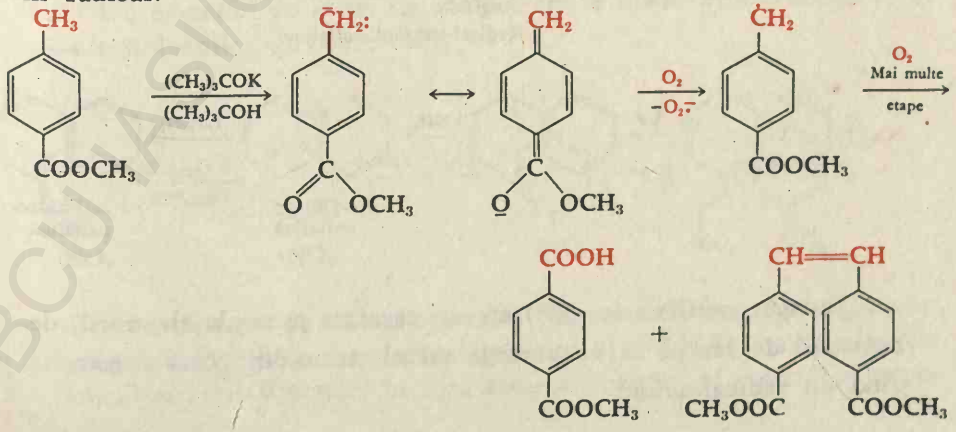


Radicalii obținuți prin procedeele de mai sus suferă reacții rapide în soluție.

În timpul vieții lor scurte, ei pot iniția reacții importante ale altor constituenți ai soluției. Cîteodată, un radical produs în procesul primar suferă o reacție de fragmentare pentru a forma un radical mai mic și o moleculă stabilă.



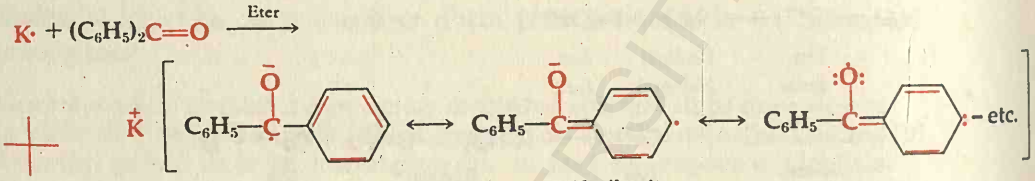
Oxidarea carbanionilor cu oxigen sau cu nitroderivați aromatici generează de asemenea radicali. Anionii se prepară prin tratarea substraturilor slab acide cu o bază tare într-un solvent ca dimetilsulfoxidul sau alcoolul *t*-butilic. În prezența oxigenului produșii finali se formează prin cuplarea radicalilor sau prin oxidarea totală a atomului de carbon, unde este localizat în principal electronul neîmperecheat din radical.



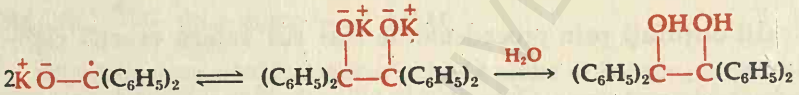
Radicali ioni

Sînt cunoscuţi atît radical-anioni cît şi radical-cationi. Aşa cum ne-am aştepta, stabilitatea şi timpurile lor de viaţă sînt mult mărite de sistemele nesaturate capabile de a dispersa atît electronul neîmperecheat cît şi sarcina.

Prin tratarea soluţiilor de diaril cetone cu metale alcaline se obţin soluţii intens colorate de cetili, care sînt săruri ale radical-anionilor. Cetilii dimerizează reversibil iar acidularea unui amestec la echilibru de dimer şi cetili duce la *vic*-dioli (pinacoli, cf. p. 808).

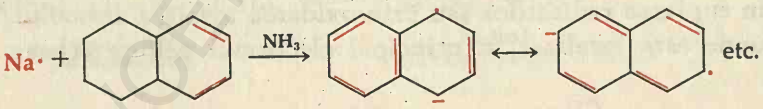


Difenilcetil

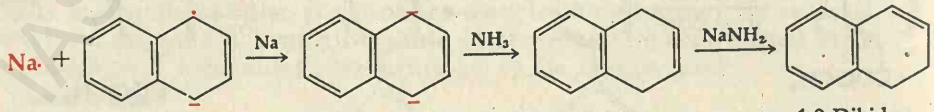


Benzpinacol

Radical-anionii similari pot fi preparaţi şi prin adiţia metalelor alcaline la anumite hidrocarburi polinucleare în amoniac lichid. În cazul radical-anionului naftalinei se adiţionează un al doilea atom de metal pentru a forma un dianion care extrage protoni din amoniac pentru a da iniţial 1,4-dihidronaftalina. Sub influenţa amidurii de sodiu formate, această substanţă se izomerizează la 1,2-dihidronaftalină (p. 754).



Radical-anionul naftalinei

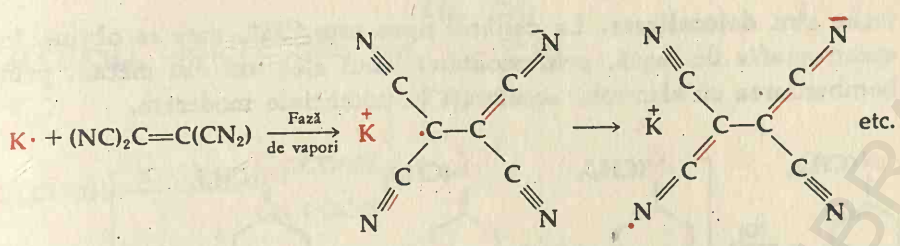


1,4-Dihidro-naftalină

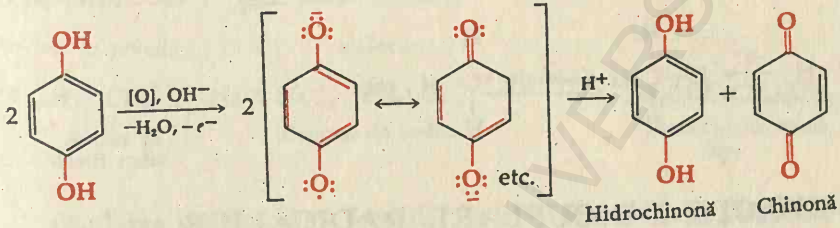
1,2-Dihidro-nattalină

Tetracianoetilena (p. 365) are un caracter puternic electrofil, demonstrat de faptul că ea extrage un electron din potasiu metalic, dînd un radical-anion.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



Prin oxidarea atentă a hidrochinonelor sau reducerea controlată a chinonelor în soluție bazică se obțin **semichinone** care sînt radical-anioni de stabilitate moderată în mediu bazic. Prin acidulare, semichinonele disproporționează în amestecuri de chinone și hidrochinone, care în multe cazuri formează complecși π moleculari (p. 365) (**chinhidrone**).

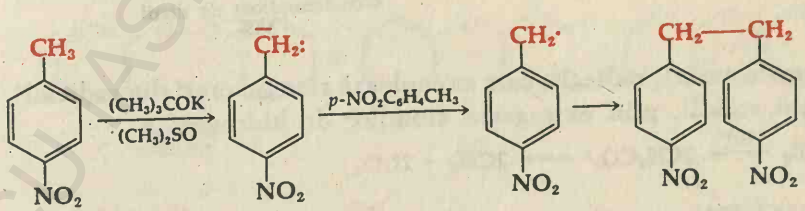


Schimbul de electroni între carbanioni și compușii organici nesaturați determină transformarea ultimilor compuși în radical-anioni. Așa cum era de așteptat, dianionii sînt extrem de activi ca donori de electroni:

$$\underset{\text{Carbanion}}{\bar{A}:} + \underset{\text{Compus nesaturat}}{B} \rightleftharpoons \underset{\text{Radical}}{A\cdot} + \underset{\text{Radical anion}}{\bar{B}\cdot}$$

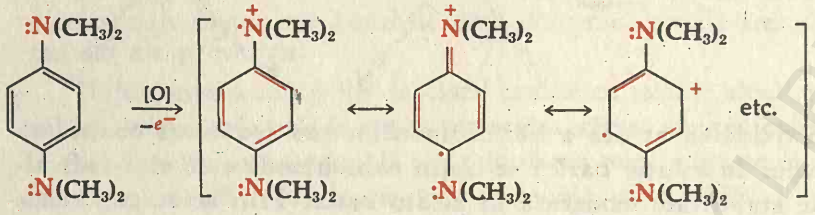
$$\underset{\text{Dianion nesaturat}}{A^{--}} + \underset{\text{Compus nesaturat}}{B} \rightleftharpoons \underset{\text{Radical anion}}{\bar{A}\cdot} + \underset{\text{Radical anion}}{\bar{B}\cdot}$$

Un exemplu de astfel de comportare se observă în reacțiile *o*- și *p*-nitrotoluenilor cu baze tari.

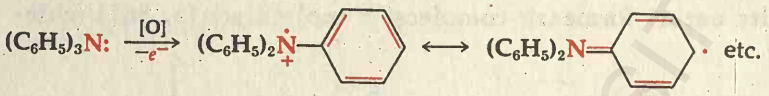


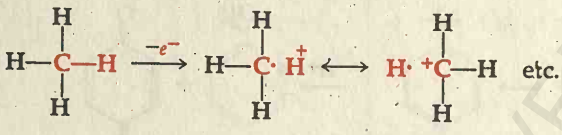
S-au detectat și radical-cationi a căror stabilitate variază într-un domeniu foarte larg. La capătul superior al scării de stabilitate sînt radical-cationii Würster, în care sarcina pozitivă și electronul nepe-

reche sînt delocalizate. La capătul opus este CH_4^+, care se obţine în spectrografia de masă, prin scoaterea unui electron din metan, prin bombardarea cu electroni accelerați la potenţiale moderate.



Un radical-cation Würster





20-3 REACŢII DE CUPLARE RADICALICE

Cea mai simplă cale pentru radicali de a se stabiliza este de a se cupla între ei pentru a forma o legătură covalentă. Cînd radicalii sînt stabilizaţi prin delocalizarea extinsă a electronilor, sau cînd produsul cuplat este destabilizat fie prin efecte sterice, fie prin repulsia sarcinilor de acelaşi fel, reacţia de cuplare este reversibilă. S-au dat exemple de reacţii de cuplare reversibile la trifenilmetil şi difenilcetili (p. 854). Cînd radicalii sînt mai puţin stabili iar produşii de cuplare mai stabili, reacţia de cuplare decurge foarte rapid şi nu este reversibilă.

$$\underset{\substack{\text{Sebacat}\\ \text{acid de etil}}}{C_2H_5OOC(CH_2)_8COOH} \xrightarrow[2)\ Na_2O_2]{1)\ SOCl_2} [C_2H_5OOC(CH_2)_8COO]_2 \xrightarrow[100°]{CH_3COOH}$$

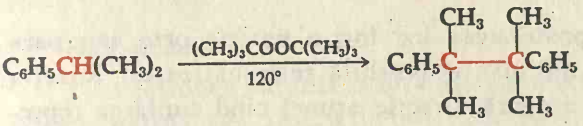
$$\underset{\substack{\text{Octadecandioat de dietil}\\ 55\%}}{C_2H_5OOC(CH_2)_{16}COOC_2H_5} + 2CO_2$$

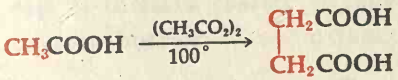
În unele cazuri, radicalii care se cuplează sînt generaţi din radicalii mai puţin stabili, prin extragerea atomilor de hidrogen.

$$(CH_3COO)_2 \xrightarrow{100°} 2CH_3CO_2\cdot \longrightarrow 2CH_3\cdot + 2CO_2$$

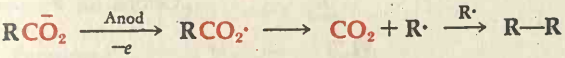
$$CH_3\cdot + CH_3COCH_3 \longrightarrow CH_4 + \cdot CH_2COCH_3$$

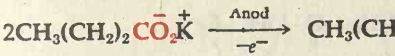
$$2CH_3COCH_2\cdot \longrightarrow \underset{\substack{\text{2,5-Hexandionă}}}{CH_3COCH_2CH_2COCH_3}$$



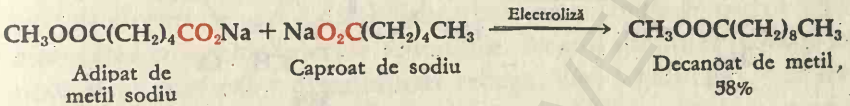


În electroliza Kolbe sînt electrolizate sărurile acizilor carboxilici iar radicalii carboxi generați la anod pierd bioxid de carbon și apoi se cuplează între ei. Această reacție are aplicații sintetice limitate.



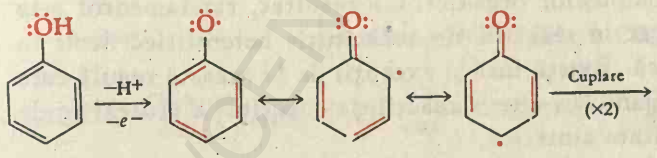


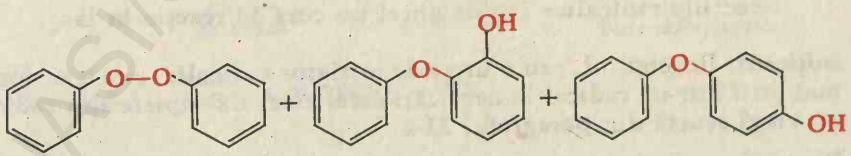
n-Butirat de potasiu *n*-Hexan



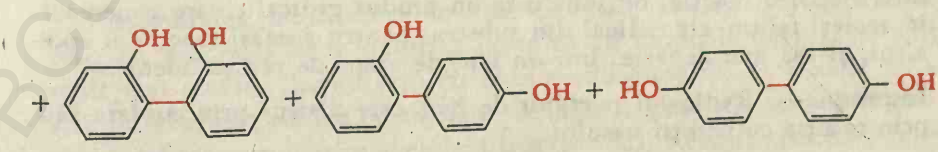
Adipat de metil sodiu — Caproat de sodiu — Decanoat de metil, 58%

Cuplarea oxidativă a fenolilor este o reacție larg răspîndită în natură; enzimele catalizează formarea și cuplarea radicalilor fenoxi. În laborator reacția este mai puțin controlabilă, formîndu-se mai mulți produși, inclusiv polimeri. Au fost folosiți cu succes o serie de oxidanți, dar cel mai obișnuit este fericianura alcalină. Rezonanța stabilizează în mare măsură centrul radicalic în pozițiile orto și para, și la oxigen, avînd ca rezultat faptul că teoretic sînt posibili șase produși de cuplare. Toți aceștia au fost izolați, cu excepția difenil peroxidului, care, probabil, se redisociază în radicali.

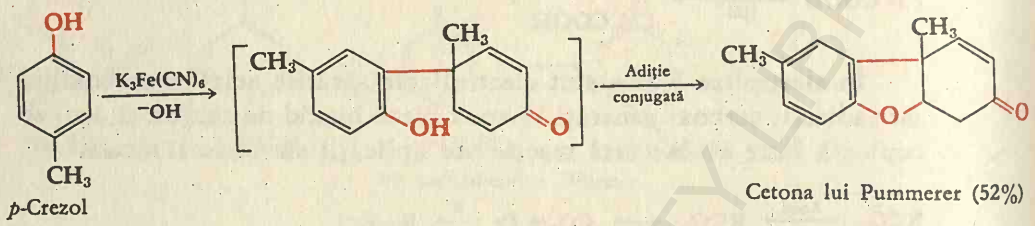




Peroxid neizolat

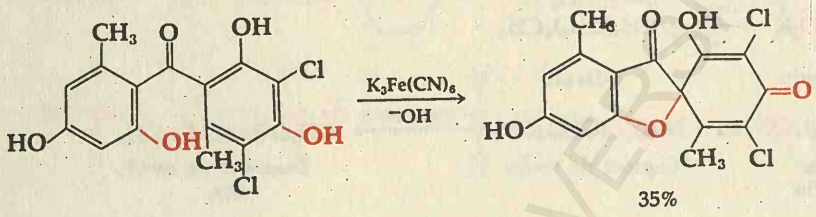


Cuplarea oxidativă poate avea loc într-o poziție orto sau para substituită, astfel încît nu mai e posibilă rearomatizarea. Reacția decurge în general într-o singură direcție atunci cînd cuplarea reprezintă o ciclizare a doi fenoli deja legați între ei.



p-Crezol

Cetona lui Pummerer (52%)



35%

20-4 SUBSTITUȚIA LA CARBONUL SATURAT

Reacțiile de substituție homolitice sînt în general mai puțin importante în practică decît substituțiile heterolitice. În general, ionii sau moleculele polare sînt reactanții activi în substituțiile heterolitice, în timp ce radicalii sînt reactanții activi în substituțiile homolitice. Dintre aceste două tipuri, speciile polare sînt mult mai selective în atacul lor asupra compușilor organici. Ca rezultat, randamentul este în general mai ridicat în reacțiile de substituție heterolitică decît în substituția homolitică. Există însă și excepții de la această regulă care oferă chimistului organician cîteva reacții de substituție radicalice de o considerabilă utilitate sintetică.

Reacțiile radicalice iau de obcei un curs de **reacție în lanț**.

1 **Inițierea:** Reactantul, sau o urmă de inițiator radicalic, este transformat mai întîi într-un radical în cantități catalitice. Exemplele sînt radicalii cu viață scurtă din paragraful 21-2.

2 **Propagarea:** Radicalii inițiali generează radicalii din substrat, deseori prin extragerea unui atom de hidrogen. Radicalul activ al substratului suferă apoi o reacție, obținîndu-se un produs radicalic care generează în același fel un alt radical din substrat pentru aceeași reacție și apoi altul, și așa mai departe, într-un lanț de etape de reacție identice.

3 **Întreruperea:** Radicalul purtător de lanț este distrus prin cuplare sau prin reacție cu pereții vasului.

Halogenarea

Prin acțiunea luminii asupra halogenilor se obțin atomi de halogen. Aceștia extrag ușor atomii de hidrogen legați de atomii de carbon saturați și inițiază **reacții în lanț**, care duc la **halogenarea fotochimică** a hidrocarburilor. Etapele reacției în lanț sînt ilustrate la metan.

Inițiere: $Cl_2 \xrightarrow{\text{Lumină solară}} 2Cl\cdot$

Propagare:
$$Cl\cdot + CH_4 \longrightarrow HCl + CH_3\cdot$$
$$CH_3\cdot + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$$

Terminare:
$$2Cl\cdot \longrightarrow Cl_2$$
$$2CH_3\cdot \longrightarrow C_2H_6$$
$$Cl\cdot + CH_3\cdot \longrightarrow CH_3Cl$$

Fotoclorurarea este folosită industrial pentru obținerea de amestecuri de cloruri de alchil din hidrocarburile conținute în petrol și pentru clorurarea catenelor laterale aromatice. Atacul atomilor de clor asupra unui alcan prezintă o discriminare redusă, deși legăturile C—H terțiare sînt ceva mai susceptibile de a fi atacate decît pozițiile secundare și primare. Catenele laterale aromatice, pe de altă parte, sînt specific activate în pozițiile adiacente ciclului.

$$CH_4 \xrightarrow[-HCl]{Cl_2,\ \text{lumină}} CH_3Cl \xrightarrow[-HCl]{Cl_2} CH_2Cl_2 \xrightarrow[-HCl]{Cl_2} HCCl_3 \xrightarrow[-HCl]{Cl_2} CCl_4$$

Clorură de metil — Clorură de metilen — Cloroform — Tetraclorură de carbon

$$CH_3CH(CH_3)CH_2CH_3 \xrightarrow{Cl_2,\ \text{lumină}} \left[ClCH_2CH(CH_3)CH_2CH_3 + (CH_3)_2CClCH_2CH_3 + (CH_3)_2CHCHClCH_3 + (CH_3)_2CHCH_2CH_2Cl \right]$$

Izopentan

$$C_6H_5CH_3 \xrightarrow[-HCl]{Cl_2,\ \text{lumină}} C_6H_5CH_2Cl \xrightarrow[-HCl]{Cl_2} C_6H_5CHCl_2 \xrightarrow[-HCl]{Cl_2} C_6H_5CCl_3$$

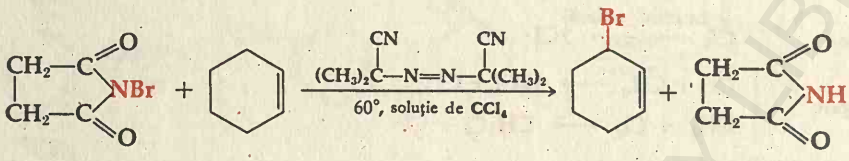
Clorură de benzil — Clorură de benziliden — Feniltriclorometan

$$C_6H_5CH_2CH_3 + Cl_2 \xrightarrow{\text{Lumină}} C_6H_5CH(Cl)CH_3 + HCl$$

Etilbenzen — Clorură de α-feniletil

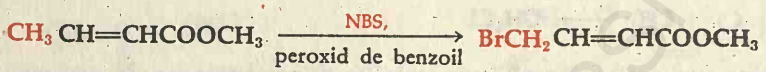
Bromurarea fotochimică are loc în mod analog clorurării, dar reacțiile sînt mai lente datorită faptului că lanțurile de reacție sînt mult mai scurte. Bromurarea cu *N*-bromosuccinimidă este mult folosită în laborator pentru a introduce bromul în pozițiile adiacente grupelor olefinice, aromatice și carbonilice (p. 781). Reacția are caracteris-

ticile unui proces radicalic în lanţ, deoarece este iniţiată de lumina absorbită de reactant sau prin descompunerea azo-derivaţilor labili ori a peroxizilor. Reacţia este *inhibată* prin adiţia unor cantităţi mici de substanţe, ca benzochinona, care reacţionează uşor cu radicalii liberi şi îi distruge.



N-Bromosuccinimidă (NBS)

Bromură de 2-ciclohexenil (70%)

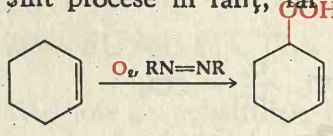


Crotonat de metil

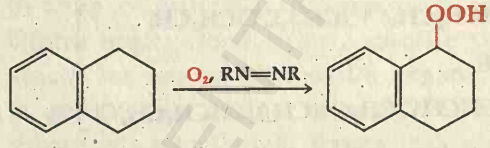
γ-Bromocrotonat de metil

Oxidarea

În prezenţa iniţiatorilor de radicali liberi oxigenul atacă structurile hidrocarburilor saturate, în special în poziţiile alilice. Reacţiile sînt procese în lanţ, iar primii produşi sînt hidroperoxizii.



Hidroperoxid de 2-ciclohexenil



Tetralină

Hidroperoxid de α-tetralil

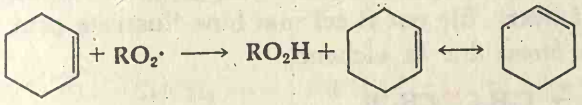
Etapele purtătoare ale lanţului de reacţie (propagarea) decurg în felul următor:

$$RO_2^{\cdot} + RH \longrightarrow RO_2H + R^{\cdot}$$

$$R^{\cdot} + O_2 \longrightarrow RO_2^{\cdot}$$

Deteriorarea lentă a majorităţii substanţelor organice prin expunerea la aer şi la lumina solară se datorează în general oxidării fotosensibilizate cu aer. Aminele aromatice şi fenolii inhibă oxidarea prin distrugerea radicalilor $RO_2^{\cdot}$. Includerea unor astfel de **antioxidanţi** în cauciuc, benzină, materiale plastice etc. prelungeşte timpul de viaţă util al unor astfel de materiale.

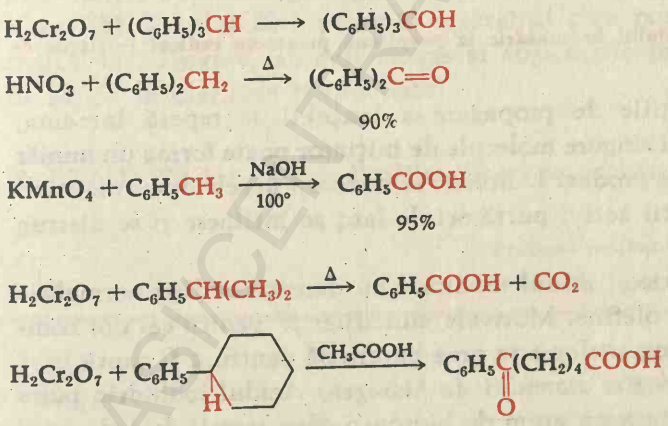
Activarea atomilor de hidrogen alilici și benzilici pentru a fi extrași este legată de faptul că prin îndepărtarea hidrogenului dintr-o astfel de poziție se formează un radical alilic stabilizat prin rezonanță.



Radical ciclohexenil

Hidroperoxizii se descompun prin încălzire la 100° sau mai mult, în radicali capabili să inițieze oxidarea. În consecință, oxidarea la temperatură înaltă este autocatalitică și duce la o degradare extensivă sau la combustie completă.

Deși este un reactiv polar, acidul cromic probabil că extrage un atom de hidrogen din hidrocarbură, ca prim stadiu în oxidarea hidrocarburilor saturate. Cînd atomul de carbon care suferă substituția este terțiar, el trece într-un alcool terțiar, care, în cazul trifenilcarbinolului, rămîne ca atare. Procesul de oxidare continuă cînd este vorba de alți compuși și se oprește la stadiul de cetonă, acid carboxilic sau bioxid de carbon, depinzînd de condițiile de reacție (temperatură, aciditate). În unele cazuri acidul azotic concentrat sau permanganatul de potasiu pot fi folosiți ca agenți oxidanți similari.



Pozițiile saturate, fără o activare specială, ca grupa carbonil sau olefinică învecinate, nu pot suferi reacții specifice sau selective. Un mic grup de reacții radicalice utilizate în scopuri sintetice permit efectuarea acestei reacții în cazuri particulare prin inițiere fotolitică. Această reacție este discutată ca o reacție fotochimică în cap. 22 (p. 930).

20-5 ADIŢII RADICALICE

Multe adiţii ale alchenelor pot fi catalizate de cantităţi mici de peroxizi, de azo derivaţi termolabili sau prin iradiere cu lumină ultravioletă. Reacţiile care au loc în astfel de condiţii sînt aproape întotdeauna *reacţii în lanţ prin radicali liberi*. Ele pot fi cel mai bine ilustrate prin *adiţia anormală a acidului bromhidric* la alchene.

$$C_6H_5CH{=}CH_2 + HBr \xrightarrow{\text{Peroxid}} C_6H_5CH_2CH_2Br$$

Bromură de β-feniletil
85 %

Reacţia este denumită *anormală* deoarece nu urmează regula lui Markovnikov. Etapele adiţiei prin mecanismul în lanţ prin radicali liberi sînt ilustrate în fig. 20-1.

Iniţierea lanţului

$$C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}OO\overset{O}{\overset{\|}{C}}C_6H_5 \xrightarrow{\Delta,\ 60\text{–}80^\circ} 2C_6H_5CO_2\cdot$$

Peroxid de dibenzoil — Radical benzoiloxi

$$C_6H_5CO_2\cdot + HBr \longrightarrow C_6H_5COOH + Br\cdot$$

Propagarea lanţului

$$Br\cdot + CH_3CH{=}CH_2 \longrightarrow CH_3\dot{C}HCH_2Br$$

$$CH_3\dot{C}HCH_2Br + HBr \longrightarrow CH_3CH_2CH_2Br + Br\cdot$$

Întreruperea lanţului

$$2Br\cdot \longrightarrow Br_2$$

$$CH_3\dot{C}HCH_2Br + Br\cdot \longrightarrow CH_3CHBrCH_2Br$$

$$2CH_3\dot{C}HCH_2Br \longrightarrow BrCH_2\underset{CH_3}{CH}{-}\underset{CH_3}{CH}CH_2Br$$

FIG. 20-1 Adiţia acidului bromhidric la propilenă printr-un radical iniţiator de peroxid

Deoarece reacţiile de propagare a lanţului se repetă într-una, descompunerea unei singure molecule de iniţiator poate forma un număr mare de molecule de produs. Lanţurile se întrerup în cele din urmă, cînd doi din intermediarii activi purtători de lanţ se întîlnesc şi se distrug unul pe altul.

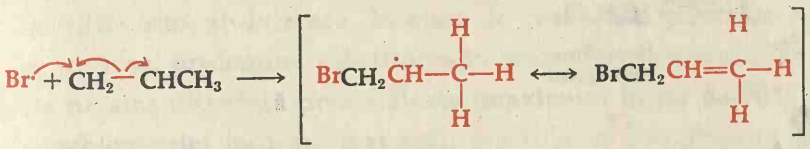
Acidul clorhidric şi acidul iodhidric nu dau în condiţii normale o adiţie anormală la olefine. Motivele sînt diferite pentru cei doi compuşi. Legătura hidrogen-clor este prea puternică pentru a fi ruptă uşor în reacţia de *extragere a atomului de hidrogen*. Acidul iodhidric pune foarte uşor în libertate un atom de hidrogen, dar atomii de iod nu se adiţionează rapid la dublele legături.

$$R\cdot + HCl \xrightarrow{\text{Lent}} RH + Cl\cdot$$

$$R\cdot + HI \xrightarrow{\text{Rapid}} RH + I\cdot$$

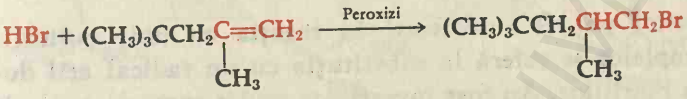
$$I\cdot + \diagup C{=}C\diagdown \xrightarrow{\text{Lent}} I{-}\underset{|}{\overset{|}{C}}{-}\underset{|}{\overset{|}{C}}\cdot$$

Structura produsului este determinată de etapa de adiție. Rezultatele arată că orientarea în adiția radicalică la o dublă legătură este aceeași ca în adiția protonului. Produșii finali ai adiției acidului bromhidric prin reacții ionice și radicalice sînt diferiți, deoarece într-un caz hidrogenul intră primul iar în celălalt caz bromul este adiționat primul.



nu:

Adiția anormală a acidului bromhidric este o metodă de preparare a bromurilor primare din olefine terminale, dar de obicei este preferată hidroborarea (p. 674).

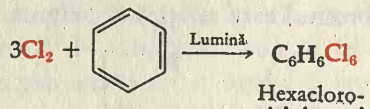


Au mai fost efectuate cu succes o serie întreagă de alte adiții radicalice, multe din ele fiind procese de formare a legăturilor carbon-carbon. În multe cazuri este necesar să se folosească un exces din reactantul care se adiționează pentru a inhiba polimerizarea (aceasta decurge prin adiția radicalilor unei alchene la o altă moleculă de alchenă) (Cap. 25). Tabelul 20-1 prezintă reactanții care pot fi folosiți, adică entitățile adăugate, atomul extras și structurile produșilor așteptați în adiția la olefinele nesimetrice.

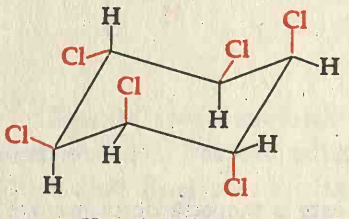
TABELUL 20-1 Adiția radicalilor liberi la alchene

Reactiv	*Atom extras*	*Produsul rezultat din* $RCH{=}CH_2$ *(sau* $ArCH{=}CH_2$*)*
$R'SH$	H	RCH_2CH_2SR'
CCl_4	Cl	$RCHClCH_2CCl_3$
CBr_4	Br	$RCHBrCH_2CBr_3$
$CHBr_3$	Br	$RCHBrCH_2CHBr_2$
CCl_3Br	Br	$RCHBrCH_2CCl_3$
$BrCH_2COOC_2H_5$	Br	$RCHBrCH_2CH_2COOC_2H_5$
$R'CHO$	H	RCH_2CH_2COR'
$(C_6H_5)_3SiH$	H	$RCH_2CH_2Si(C_6H_5)_3$
$COCl_2$	Cl	$RCHClCH_2COCl$

În reacțiile fotochimice benzenul suferă exclusiv *adiția* de clor. Amestecul de stereoizomeri rezultat este folosit ca insecticid, cunoscut sub numele de Hexacloran (Gammexan). Activitatea sa se datorează izomerului γ, care reprezintă 10—12% din amestec.



Hexacloro-ciclohexani



γ-Hexaclorociclohexan

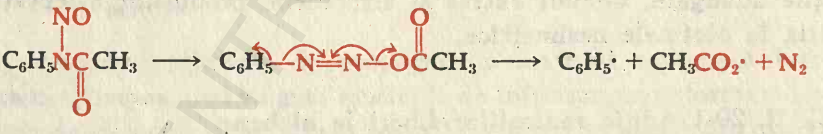
20-6 SUBSTITUȚIA AROMATICĂ

Compușii aromatici pot fi substituiți în reacția cu unii radicali. Majoritatea exemplelor se referă la substituția cu un radical aril ducînd la formarea biarililor. Au fost investigate multe surse de radicali aril, ilustrate de următoarele exemple de preparare a radicalului fenil. Unele detalii ale reacțiilor de descompunere rămîn încă nelămurite.

$$(C_6H_5CO_2)_2 \longrightarrow 2C_6H_5CO_2\cdot \longrightarrow C_6H_5\cdot + CO_2$$

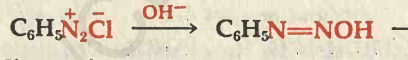
$$C_6H_5N{=}NC(C_6H_5)_3 \longrightarrow C_6H_5\cdot + (C_6H_5)_3C\cdot + N_2$$

Fenilazotri-fenilmetan



N-Nitrozo-acetanilidă

Benzendiazoacetat



Clorură de benzendiazoniu

Benzendiazohidroxid

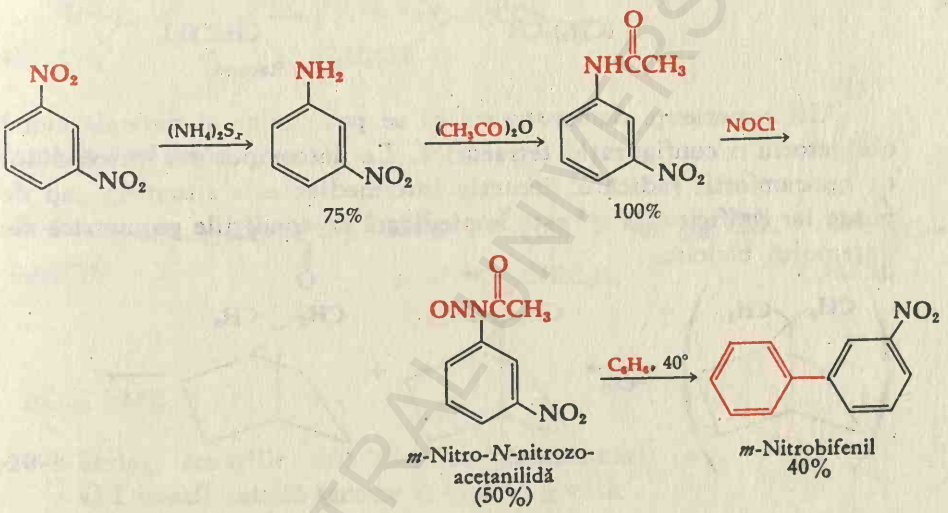
$$Pb(OOCC_6H_5)_4 \longrightarrow Pb(OOCC_6H_5)_2 + 2C_6H_5CO_2\cdot \longrightarrow 2C_6H_5\cdot + 2CO_2$$

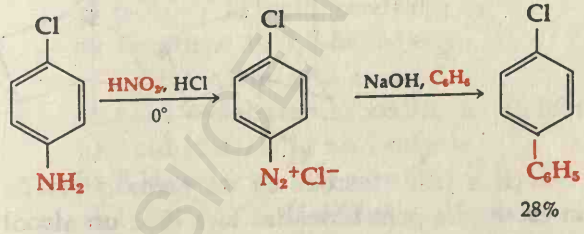
Tetrabenzoat de plumb

Deși succesiunea etapelor reacției de substituție nu e încă complet înțeleasă, bilanțul de materiale cere ca doi radicali să fie implicați mai devreme sau mai tîrziu în substituție; unul pentru ca să preia atomul de hidrogen dislocuit, iar celălalt ca să formeze o legătură nouă carbon-carbon.

$$Ar\cdot + Ar'H + R\cdot \longrightarrow Ar{-}Ar' + RH$$

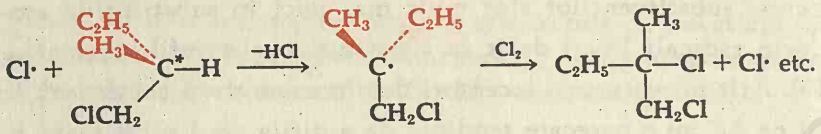
Efectele substituenților sînt mult mai mici în substituțiile aromatice prin radicali liberi decît în substituțiile electrofile aromatice (Cap. 16). Atît substituenții acceptori de electroni cît și cei donori de electroni pe Ar′ au o oarecare tendință de a dirija noul substituent în pozițiile orto, și de aceea, în afară de cazul cînd substituentul e prea voluminos, predomină substituția în orto. Deși randamentele de reacție nu sînt niciodată prea ridicate (maximum în jur de 70%, pe baza stoichiometriei indicate mai sus), reacțiile au fost folosite în sinteza derivaților bifenilului care sînt dificil de preparat pe alte căi.



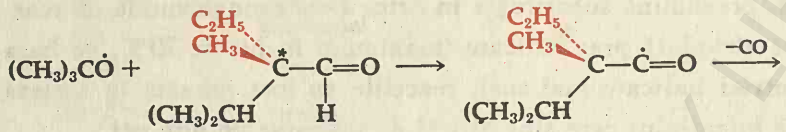


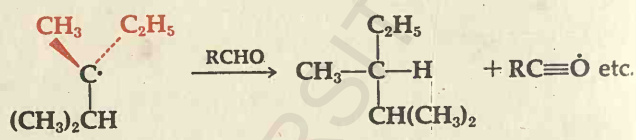
20-7 STEREOCHIMIA RADICALILOR

Examinarea configurației radicalilor prin tehnici stereochimice ne sugerează că cele trei grupe atașate la carbon sînt dispuse într-un aranjament plan trigonal (adică sp^2). Reacțiile de substituție efectuate cu substanțe optic active duc la produși racemici în acele cazuri în care s-a demonstrat că intermediarii sînt radicali liberi.



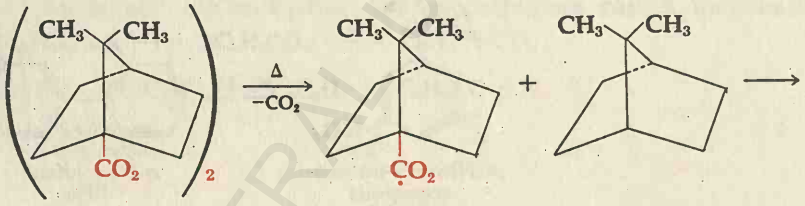
Optic activ Racemic

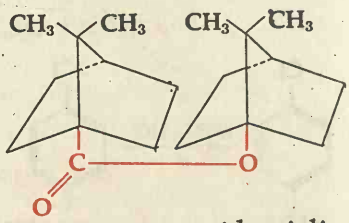




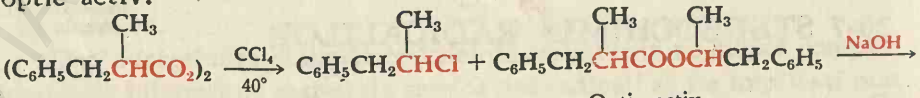
Racemic

Alte experienţe demonstrează că se pot obţine şi radicali avînd obligatoriu o configuraţie tetraedrică. La descompunerea peroxidului de apocamforil, radicalul ipotetic intermediar este situat în cap de punte iar configuraţia sp^2 este împiedicată de condiţiile geometrice ale sistemului biciclic.

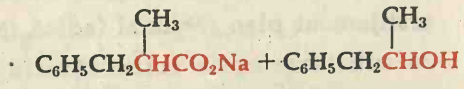




Cînd acelaşi tip de reacţii a fost efectuat cu un peroxid aciclic optic activ, s-a obţinut un ester care prin hidroliză formează un alcool optic activ.



Optic activ Racemic Optic activ

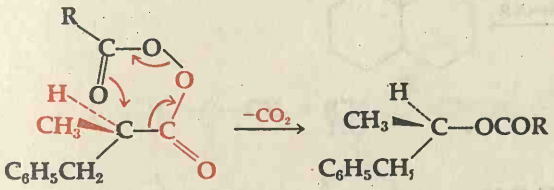


Optic activ 87% Retenţie de configuraţie

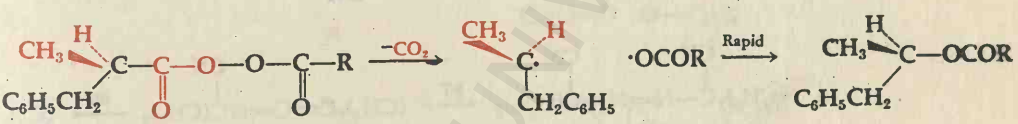
BCU IVICENTRALA UNIVERSITARA LIBRARY

Pentru activitatea optică observată a 1-fenil-2-propanolului obținut prin hidroliza esterului sînt posibile două explicații: fie că esterul a fost format printr-un proces ciclic într-o singură etapă, fie că vecinătățile asimetrice ale radicalului simetric au dus la asimetrie finală în porțiunea alcoolică a esterului. Dacă este corectă ultima explicație, esterul trebuie să se fi format prin cuplarea perechilor de radicali, înainte ca ei să scape din „cușca de solvent" în care au fost formați inițial.

Proces într-o singură treaptă:



Proces în două trepte:

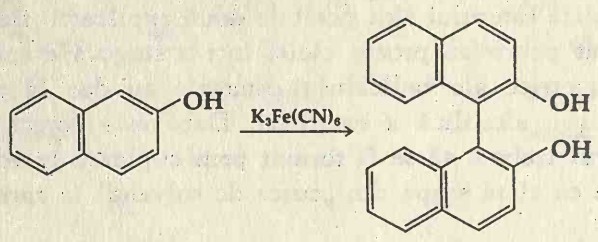


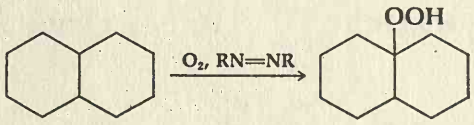
PROBLEME

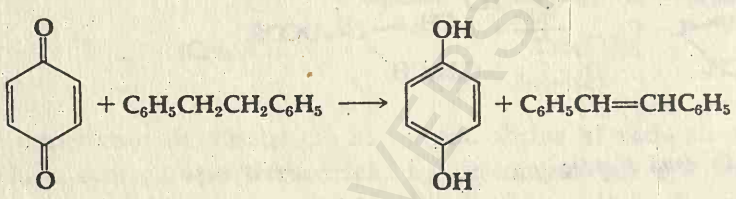
20-1 Scrieți ecuațiile următoarelor transformări:

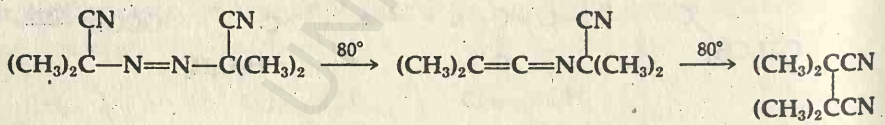
a) Dimetil cetonă (acetonă) în acid pivalic
b) Tritil alcool în tritil peroxid
c) *p*-Xilen în acid tereftalic
d) Propilenă în 1,5-hexadienă
e) 1-Pentenă în acid caproic
f) Acid ciclobutancarboxilic în ciclobutenă
g) Acid glutaric în acid suberic
h) 1-Hexenă în 2-hexenal
i) 1-Butenă în di-*n*-butil sulfonă
j) Acid benzoic în benzoat de fenil
k) Etan în etilamină
l) Benzaldehidă și metan în β-nitrostiren
m) Toluen în β-feniletilamină
n) Toluen în acid benzilic
o) Difenilmetan în tritil fenil cetonă
p) Ciclohexenă în ciclohexanonă
q) Acetonă în 2,5-dimetil-2,4-hexadienă
r) Etan în 1-amino-3-hidroxibutan

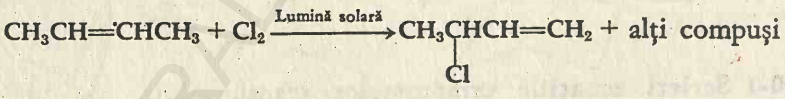
20-2 Formulaţi mecanisme raţionale pentru următoarele reacţii:

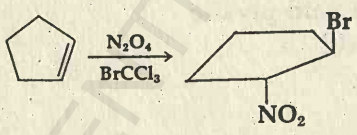
a 

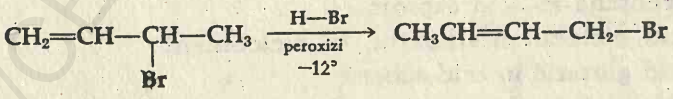
b 

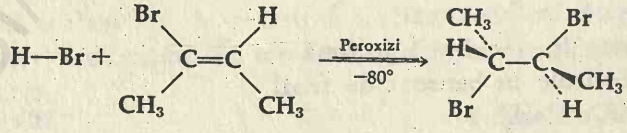
c 

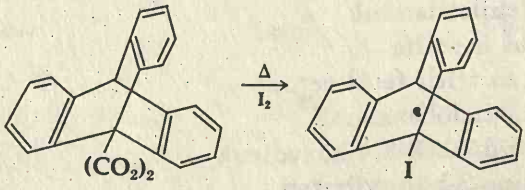
d 

e 

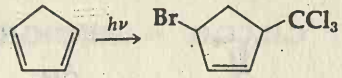
f 

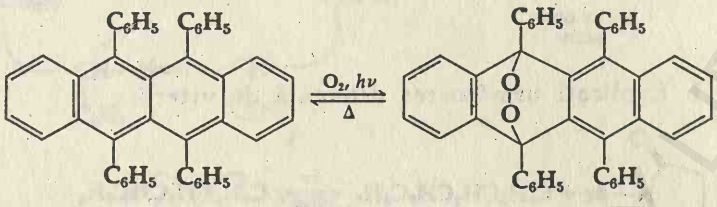
g 

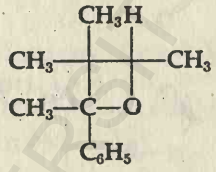
h 

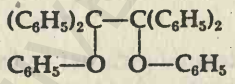
i 

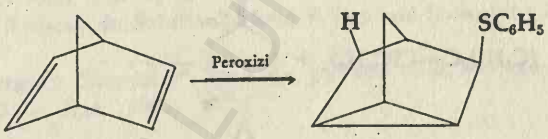
BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

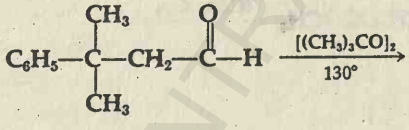
j CCl_3Br +  $\xrightarrow{h\nu}$

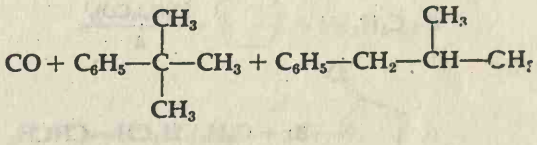
k 

l $C_6H_5-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_3 + (CH_3)_2C{=}CHCH_3 \xrightarrow{h\nu}$ 

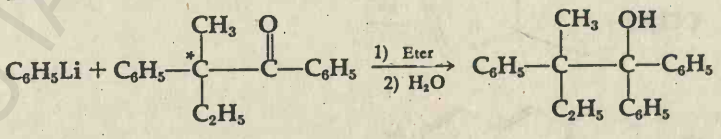
m $(C_6H_5)_3C-O-O-C(C_6H_5)_3 \xrightarrow{\Delta}$ 

n C_6H_5SH + 

o 

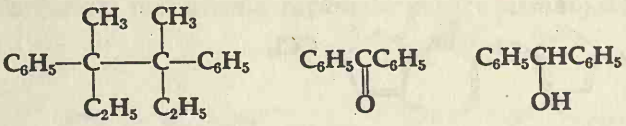


20-3 a Următoarea reacție efectuată la 0° dă un produs optic pur; cînd este efectuată la 36° dă un produs *racem*izat în cea mai mare parte.



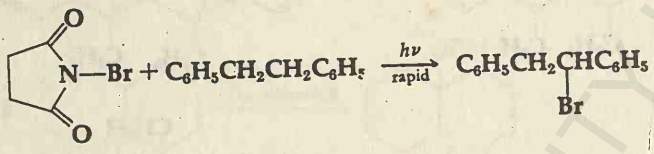
Optic pur

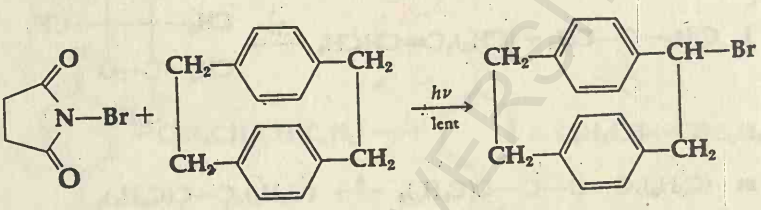
Produsul optic pur prin încălzire în dioxan în prezența *t*-butoxidului de litiu formează lent următorii produși:



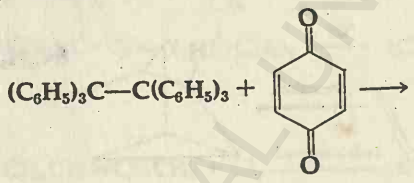
Nu e optic activ

b Explicați următoarea diferență de viteză:

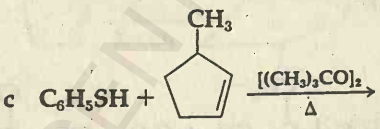


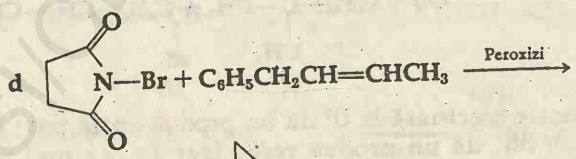


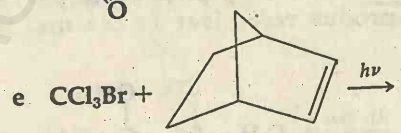
20-4 Prevedeți ce produși se formează în următoarele reacții și explicați raționamentul făcut.

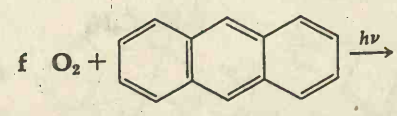
a 

b

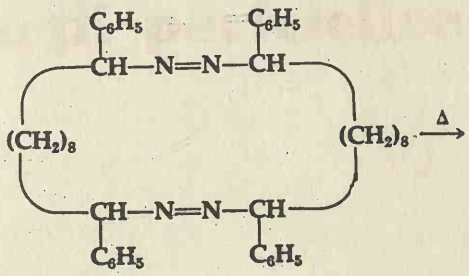
c 

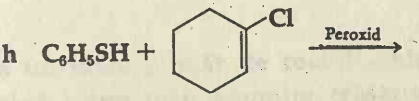
d 

e 

f 

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

g 

h 

20-5 O hidrocarbură, C_6H_{14}, formează prin clorurare fotochimică un amestec conținînd numai două monocloruri. Unul din acești compuși solvolizează foarte rapid în etanol, în timp ce celălalt solvolizează foarte lent. Care este această hidrocarbură?

BIBLIOGRAFIE RECOMANDATĂ

GOULD, E. S., „Mechanism and Structure in Organic Chemistry", p. 16, Holt, Rinehart and Winston, Inc., New York, 1959.

WALLING, C., „Free Radicals in Solution", John Wiley and Sons, Inc., New York, 1957.

HINE, J., „Physical Organic Chemistry", ed. a 2-a, pp. 402—483, McGraw-Hill Book Company, Inc., New York, 1962.

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 21
Reacţii periciclice

Există un mare număr de reacţii chimice care diferă de cele discutate pînă acum prin anumite trăsături semnificative:

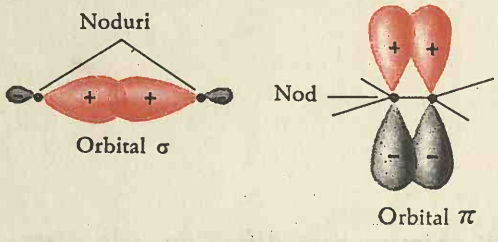
1 Mecanismul lor nu implică intermediari ionici sau radicali liberi
2 Ele nu implică reactivi electrofili sau nucleofili
3 Ele nu sînt influenţate de variaţiile de solvent sau de catalizatori
4 Se formează şi se distrug două sau mai multe legături într-o singură tranziţie *concertată şi ciclică*.

Din cauza stărilor lor de tranziţie ciclice aceste reacţii concertate se numesc **reacţii periciclice**. Aceste reacţii sînt echilibre, fiecare din reacţiile ce au loc putînd implica una sau mai multe molecule organice. Starea ciclică de tranziţie poate fi considerată la fel de bine ca derivînd din oricare parte a echilibrului („reactanţi" şi „produşi").

Deoarece nu se folosesc reactivi externi, singura iniţiere necesară pentru a efectua aceste reacţii este căldura sau lumina. Aşa cum vom vedea, unele reacţii au loc numai prin încălzire (**termoliză** sau **piroliză**), altele numai prin **fotoliză**. Multe din aceste reacţii sînt cunoscute de mult timp dar numai din 1965 ele au fost reunite de Woodward şi Hoffmann într-un cadru teoretic cunoscut sub numele de *„conservarea simetriei orbitalilor"*.

Trăsătura caracteristică a reacţiilor periciclice este suprapunerea simultană a orbitalilor de legătură din reactanţii participanţi, astfel încît ei pot trece uşor în orbitalii de legătură ai produsului. Această transformare a orbitalilor reactantului în orbitalii produsului trece printr-o stare de tranziţie cu orbitalii contopiţi. Principiul de bază care ghidează aceste reacţii este acela că starea de tranziţie va avea o energie relativ joasă deci reacţia va fi favorizată — atunci cînd simetria orbitalilor reactantului este menţinută sau conservată, la trecerea în orbitalii produsului. Reacţia va fi defavorizată dacă simetria orbitalilor ocupaţi ai reactantului şi produsului nu este aceeaşi. Acest lucru poate fi redat în alte cuvinte astfel: numai dacă *în timpul tranziţiei este menţinut un oarecare caracter de legătură*, energia de activare va fi joasă şi reacţia favorizată. Această menţinere a caracterului de legătură se produce numai dacă este conservată simetria orbitalilor.

În cursul unei termolize, electronii de legătură participanți sînt dispuși ca perechi în orbitalii de legătură, σ sau π, care sînt caracterizați prin semnul fazei (+ sau —) și noduri.



Într-o reacție favorizată, orbitalii participanți trebuie să treacă în orbitalii produsului, păstrînd aceste faze intacte, astfel ca să se mențină un anumit caracter de legătură în cursul tranziției.

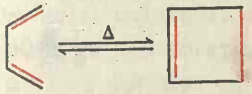
Simetria orbitalilor implicați ne indică dacă acest caracter de legătură va fi menținut în timpul unei reacții date. Atunci cînd simetria orbitalilor reactanților și produșilor este aceeași, adică atunci cînd simetria orbitalilor se conservă în reacție, reacția se spune că este **permisă de simetrie**, sau favorizată energetic. Cînd simetria nu se menține, reacția este **interzisă de simetrie**, sau defavorizată energetic. Reacțiile care sînt interzise de simetrie pot adesea să aibă totuși loc, dar numai în condiții de energie înaltă, fie printr-un mecanism diferit — un mecanism neconcertat, prin radicali liberi, cu mai multe etape — fie aducînd mai întîi reactantul (reactanții) într-o stare de energie înaltă prin iradiere, așa cum se va vedea mai departe, în Cap. 22.

Familiile principale de reacții pericicliice vor fi examinate în paragrafele următoare, împreună cu cazurile permise de simetrie. Reacțiile permise de simetrie au loc ușor, prin încălzire. Celelalte cazuri interzise de simetrie vor decurge de obicei prin fotoliză și nu prin simplă încălzire. Există cîteva reguli simple pentru a deduce dacă o reacție dată este permisă de simetrie, fără a recurge la o examinare riguroasă și detaliată a simetriei orbitalilor. Cele trei familii principale de reacții pericicliice, detaliate în următoarele paragrafe, sînt: reacții electrociclice, cicloadiții și transpoziții sigmatropice.

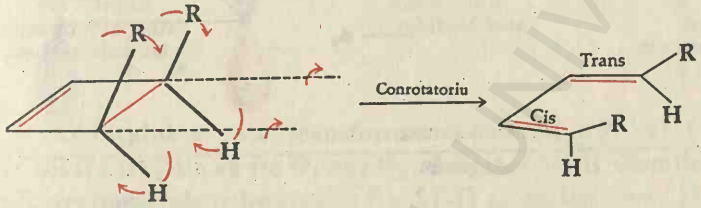
Aspectele practice în sinteză ale reacțiilor pericicliice sînt foarte importante din mai multe motive. În primul rînd multe din aceste reacții generează noi legături σ carbon-carbon și deci, pot servi pentru construcția scheletelor de atomi de carbon. În al doilea rînd, reacțiile sînt în general independente de influențe externe, așa încît efectele greu previzibile ale solventului, concentrației, catalizei, reacțiilor secundare etc., care în mod frecvent complică alte reacții, rareori abat cursul acestor reacții pericicliice. În fine, stereospecificitatea acestor reacții este extrem de mare în practică și se supune prevederilor teoretice cu o regularitate rar întîlnită în reacțiile ionice.

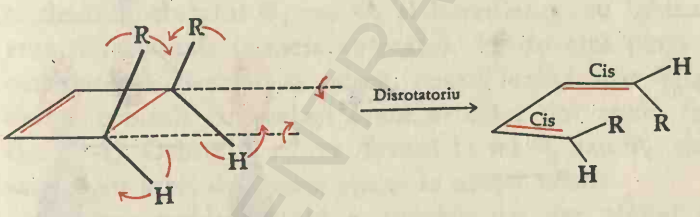
21-1 ANALIZA REACȚIILOR ELECTROCICLICE

Sînt cunoscute multe reacții în care o butadienă substituită este transformată într-o ciclobutenă prin încălzire (sau reacția inversă, deoarece aceasta este un sistem în echilibru). Această transformare se numește o **reacție electrociclică**. În această reacție două legături π sînt transformate într-o legătură σ și una π.

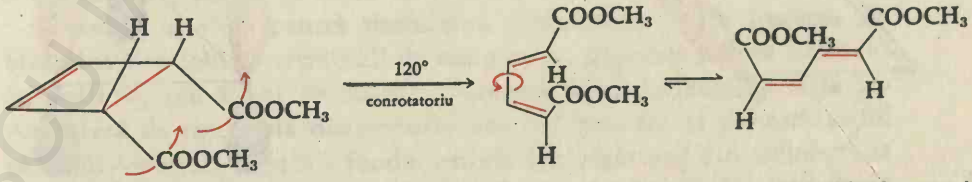


Reacția este total stereospecifică. Substituenții la legătura care se rupe din ciclobutenă trebuie să se rotească pentru a ajunge în planul moleculei de butadienă care se formează. Există astfel în principiu două posibilități de rotație: substituenții se pot roti în același sens, proces numit **conrotatoriu**, sau în sensuri opuse, proces numit **disrotatoriu**.





În toate cazurile care au fost observate, *termoliza ciclobutenelor are loc cu desfacerea conrotatorie a legăturii simple*. Astfel, 3,4-dicarbometoxiciclobutena formează numai *cis,trans*-1,4-dicarbometoxibutadiena și deloc izomeri *cis,cis* sau *trans,trans*.



cis-3,4-Dicarbometoxiciclobutenă

cis,trans-1,4-Dicarbometoxibutadienă

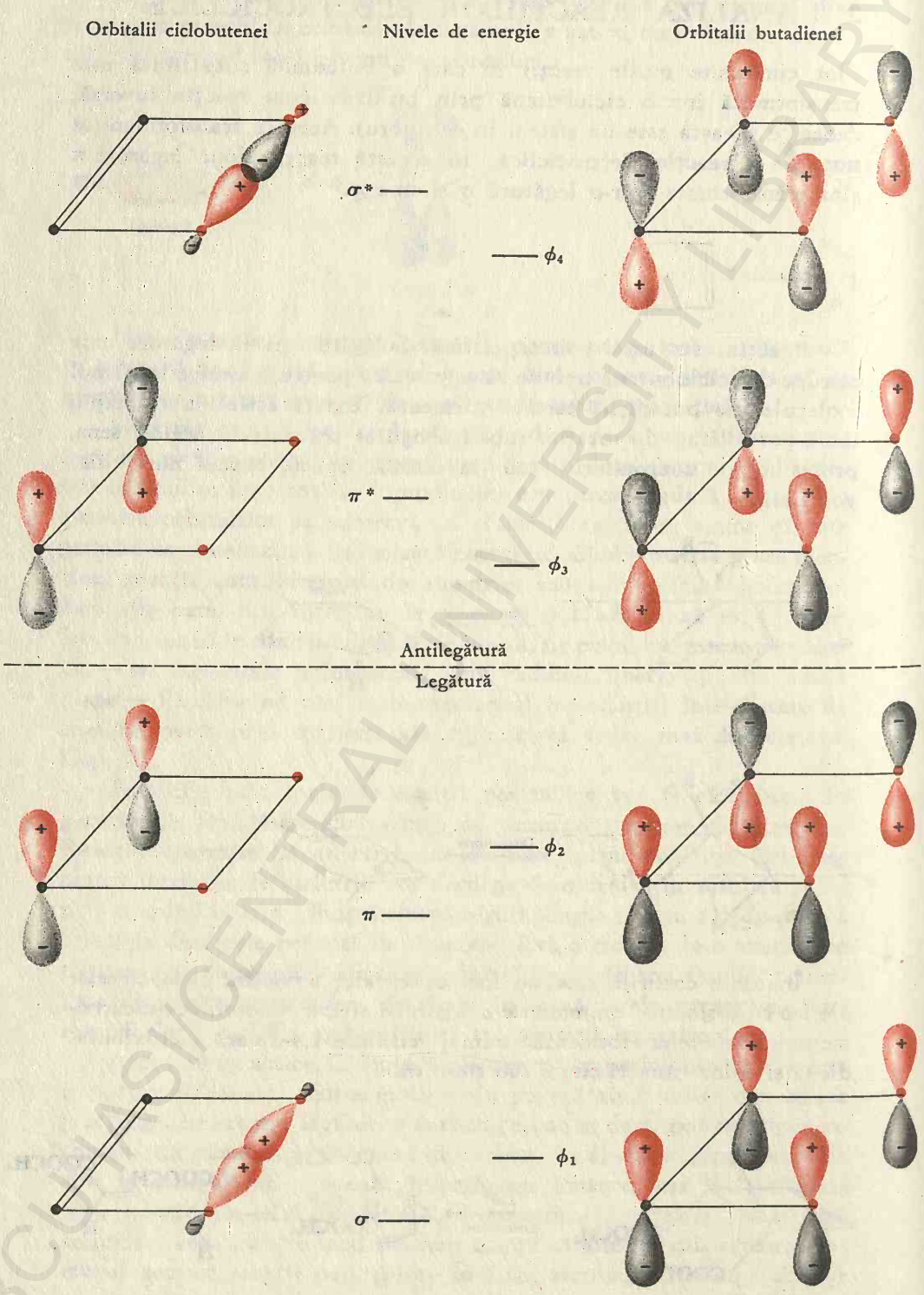
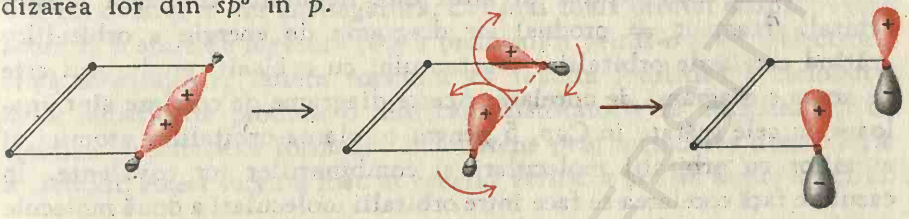


FIG. 21-1 Orbitali în ciclobutenă și butadienă

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Pentru a analiza această reacție trebuie să observăm atît orbitalii cît și simetria reactanților și produșilor și să vedem care orbitali ai produsului se formează din fiecare orbital al reactantului. Cei patru orbitali moleculari ai legăturilor implicate în fiecare component sînt arătați în fig. 21-1, în ordinea creșterii energiei (comparați fig. 5-1 și p. 172 pentru butadienă). În starea fundamentală a ambelor molecule sînt ocupați (completați cu perechi de electroni) doar cei doi orbitali inferiori, orbitalii de legătură. Dacă vom urmări desfășurarea reacției orbitalului printr-o desfacere disrotatorie a legăturii, vom observa atît rotația celor doi orbitali atomici implicați, cît și rehibridizarea lor din sp^3 în p.



orbital σ =2 orbitali atomici sp^3 care se întrepătrund

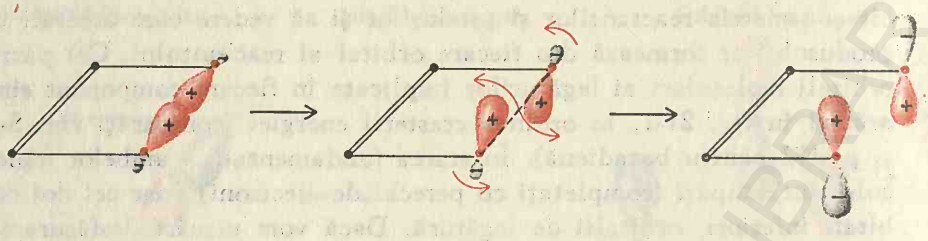
desfacere disrotatorie și rehibridizare

orbitali atomici rotiți și rehibridizați în orbitali p pentru întrepătrunderea în orbitali π

Orbitalul σ este transformat într-unul din cei patru orbitali π și acesta trebuie să fie Φ_1 sau Φ_3, deoarece lobii atomilor terminali implicați (punctele colorate din fig. 21-1) au *același semn*. Dacă vom urmări la fel orbitalul σ* neocupat, într-o desfacere disrotatorie — el trebuie să devină orbitalul Φ_2 sau Φ_4 al butadienei, cu lobii de *semn opus* la atomii terminali (puncte colorate). Pe de altă parte, orbitalul π al ciclobutenei, deși nu se mișcă, poate deveni doar Φ_1 sau Φ_3 în butadienă, orbitali cu același semn ai celor doi atomi (puncte negre în fig. 21-1). Orbitalul π* va deveni la fel Φ_2 sau Φ_4, deoarece π* și Φ_2 sau Φ_4 au lobii de semne opuse la acești atomi.

Starea fundamentală a ciclobutenei are numai orbitali σ și π (nu σ* și π*) ocupați cu perechi de electroni; aceștia sînt orbitalii de legătură. Oricare din acești orbitali va putea trece în orbitalul de legătură Φ_1, dar atunci celălalt va trebui să treacă în Φ_3, care este un orbital de antilegătură cu energie înaltă, neocupat în starea fundamentală a butadienei. Astfel, desfacerea disrotatorie a ciclobutenei nu poate forma o butadienă stabilă, în stare fundamentală.

Aceeași analiză pentru desfacerea conrotatorie arată trecerea orbitalului σ în lobii p terminali de semn opus, adecvați pentru a deveni orbitalii Φ_2 sau Φ_4 ai butadienei. Aceasta este, desigur, situația inversă față de conversia disrotatorie descrisă mai sus și permite astfel ca ambii orbitali ai stării fundamentale (de legătură) din ciclobutenă să formeze orbitalii stării fundamentale (de legătură) din butadienă ($\sigma \rightleftharpoons \Phi_2$; $\pi \rightleftharpoons \Phi_1$).



Orbitalul σ în desfacerea conrotatorie şi rehibridizarea la doi orbitali *p*.

Trecerea unui orbital în altul este denumită **corelarea** acestor orbitali (reactant ⇌ produs) iar diagrama de energie a orbitalilor arătînd corelările orbitalilor reactantului cu orbitalii produsului este de aceea o **diagramă de corelare.** Aceste diagrame de corelare sînt analoage cu cele arătate în Cap. 5 pentru corelarea orbitalilor atomici ai atomilor cu orbitalii moleculari ai combinaţiilor lor covalente. În cazul de faţă corelarea se face între orbitalii moleculari a două molecule covalente care se interconvertesc. În fig. 21-2 sînt arătate diagramele de corelare pentru reacţia discutată, modul conrotatoriu din stînga arătînd calea permisă, fără corelaţii care să întretaie linia energiei de antilegătură.

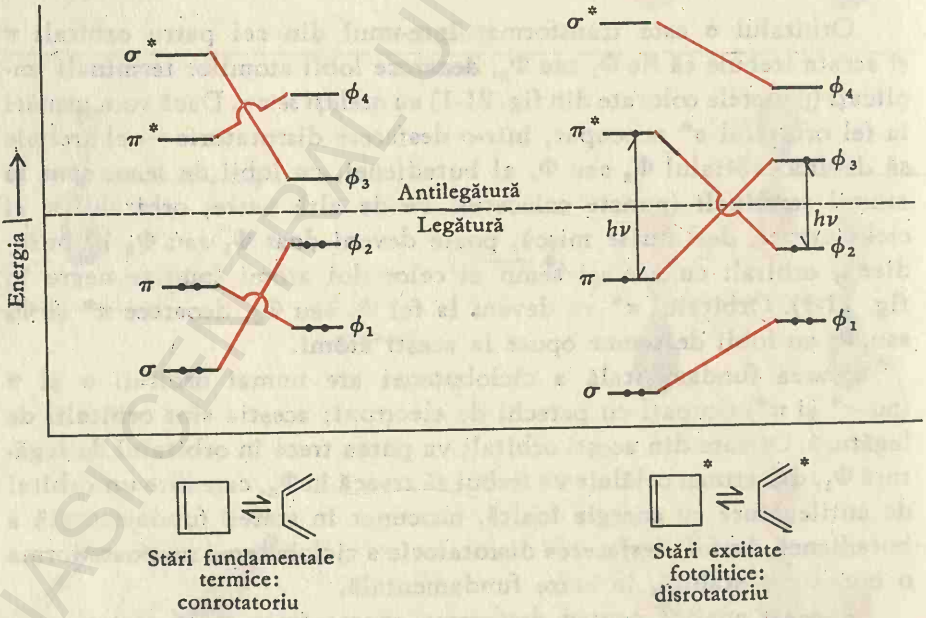
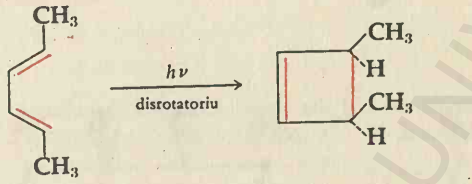


FIG. 21-2 Diagrame de corelare ale interconversiilor ciclobutenă-butadienă

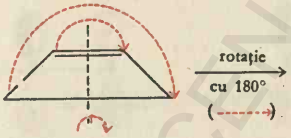
Diagrama de corelare nu ne indică nimic despre energia stării de tranziţie. Însă o diagramă de corelare în care un orbital de legătură al stării fundamentale a reactantului trebuie să se coreleze cu un orbital de antilegătură al produsului indică o tranziţie interzisă, sau de energie înaltă, ca în modul disrotatoriu din diagrama din dreapta figurii 21-2.

Dacă, pe de altă parte, reactantul este trecut din starea fundamentală într-o stare excitată, atunci un orbital de antilegătură devine ocupat în compusul inițial. Acum este permisă această cale de reacție, deoarece acest orbital de antilegătură, cel mai înalt ocupat, trece într-un orbital de legătură de energie mai joasă. Aceasta se produce prin excitarea fotochimică în care o cuantă de lumină absorbită furnizează energie pentru a ridica un electron din orbitalul cel mai înalt ocupat al stării fundamentale la nivelul de antilegătură imediat următor. Diagrama din dreapta (fig. 21-2) ilustrează această conversie, care include promovarea inițială a unui electron (de către un foton $h\nu$) într-un orbital π^* de antilegătură. Cel mai înalt orbital ocupat revine acum la o stare de legătură (Φ_2) a produsului printr-o reacție electrociclică disrotatorie. Putem conclude că reacția fotolitică a ciclobutenelor substituite produce o desfacere disrotatorie la butadiene și că fotoliza butadienelor formează ciclobutene prin închiderea disrotatorie a ciclului. Acest lucru a fost în general verificat și este foarte specific.

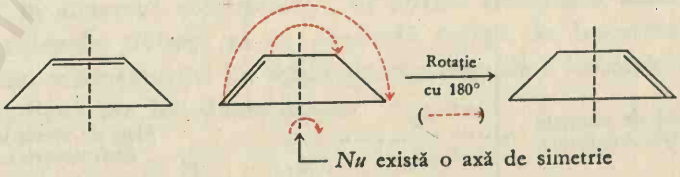


trans,trans-2,4-Hexadienă *cis*-3,4-Dimetilciclobutenă

Pentru a analiza reacția în funcție de simetrie observăm că atît reactantul cît și produsul posedă un plan de simetrie (plan de oglindire) și o axă de simetrie. Există o axă de simetrie* dacă rotația moleculei în jurul axei cu 180° (jumătate dintr-o rotație completă) duce la o formă identică cu cea inițială.



Axă de simetrie



Nu există o axă de simetrie

Vom examina acum semnele lobilor diferiților orbitali în raport cu un plan sau o axă de simetrie. Semnele lobilor vor reprezenta

* Aceasta este de fapt o axă de simetrie de ordinul doi deoarece, în cursul unei rotații complete în jurul axei de simetrie, forma inițială se reproduce de două ori.

fie simetria, fie opusul ei, adică simetric (*S*) şi respectiv antisimetric (*A*). Aceste corelaţii ale semnelor lobilor cu elementul de simetrie moleculară (axă sau plan de simetrie) sînt indicate în fig. 21-3. O jumătate de rotaţie a orbitalului σ al ciclobutenei, în jurul axei perpendiculare (cercul colorat) prin

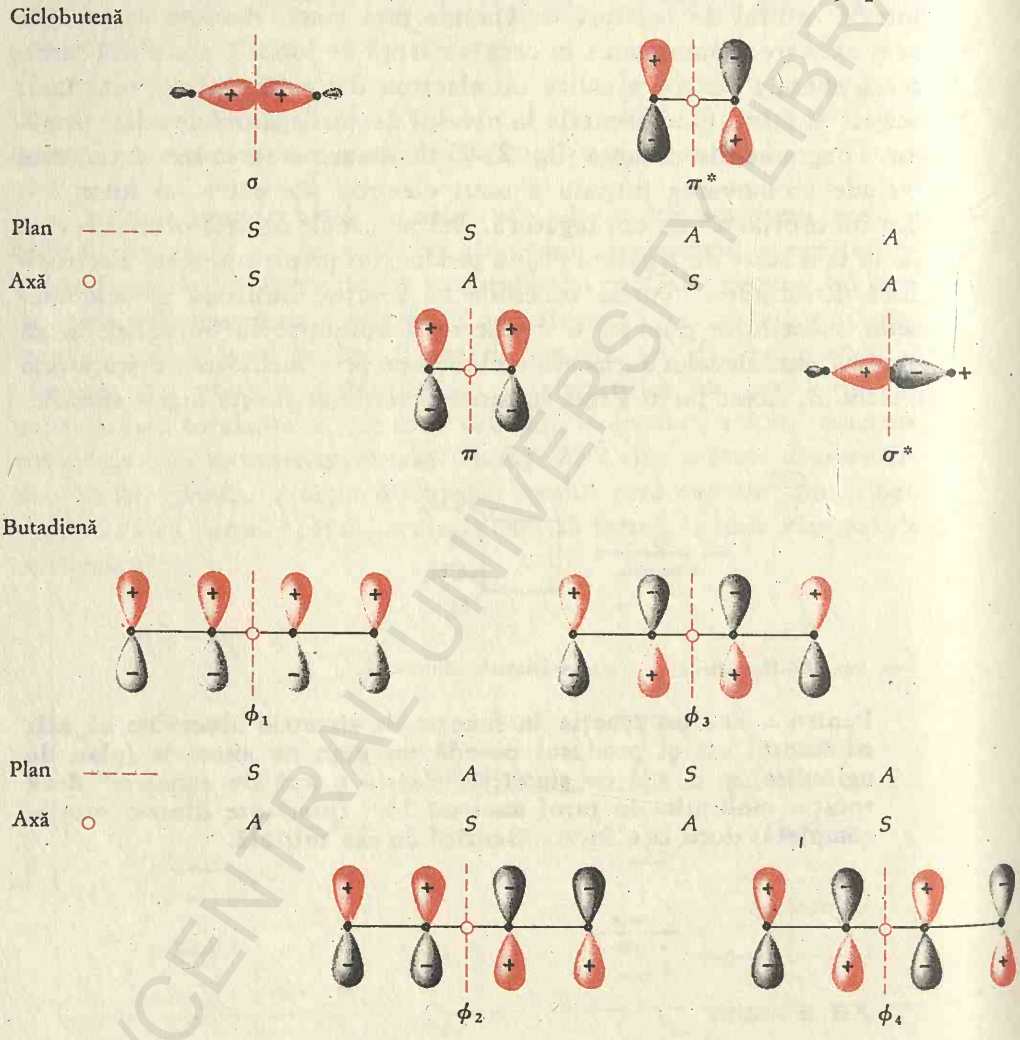
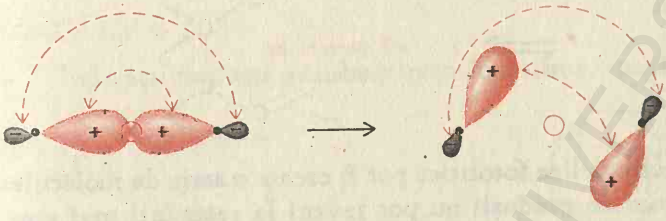


FIG. 21-3 Simetriile orbitalilor în interconversia ciclobutenă-butadienă

BCU ASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

punctul median, regenerează aceeași formă a orbitalului σ, în timp ce o rotație similară a lui σ* formează o figură diferită. Reflecția în planul de oglindire (linia punctată) dă aceleași semne de fiecare parte pentru orbitalul σ (sau π sau Φ_1 și Φ_3) dar nu pentru σ*.

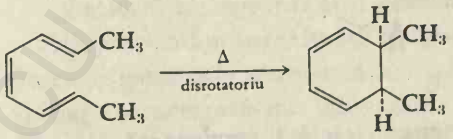
Orbitalii reactantului se corelează cu orbitalii produsului de aceeași simetrie, iar o reacție permisă de simetrie este aceea în care toți orbitalii de legătură ai reactantului se corelează cu orbitalii de legătură ai produsului. Acest lucru se produce în cazul de față referitor la simetria față de o axă. Axa de simetrie implică de asemenea o desfacere conrotatorie a legăturii σ deoarece toată mișcarea în desfacerea conrotatorie este compatibilă cu axa de simetrie, la fel cum mișcarea disrotatorie corespunde cu simetria față de planul de oglindire.



Deschidere conrotatorie cu axa (○) de simetrie arătind identitatea orbitalilor (<---->) la rotație

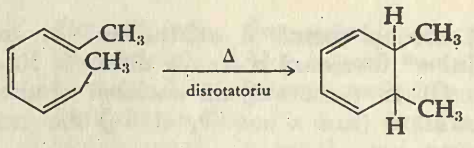
Deschidere disrotatorie cu plan (...) de simetrie

Dacă aceeași analiză se aplică și în cazul în care există încă o legătură dublă în sistemul electrociclic, se obține rezultatul invers, adică ciclohexadienele trebuie să se deschidă termic la hexatriene disrotatoriu și nu conrotatoriu. La fel ciclizarea termică a hexatrienelor la ciclohexadiene are loc disrotatoriu.



t trans,cis,cis-2,4,6-Octatrienă

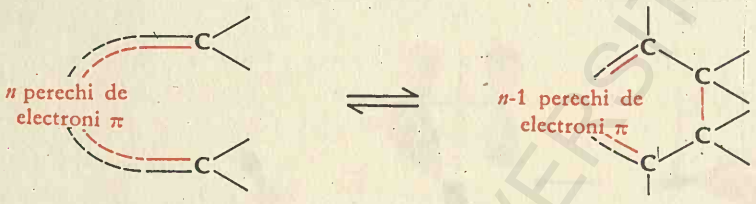
cis-5,6-Dimetil-1,3-ciclohexadienă



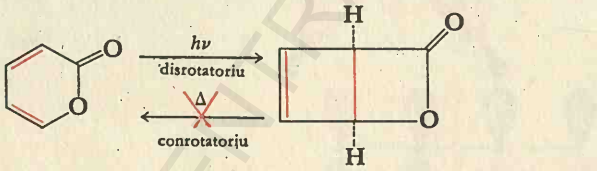
trans,cis,cis-2,4,6-Octatrienă — *trans*-5,6-Dimetil-1,3-ciclohexadienă

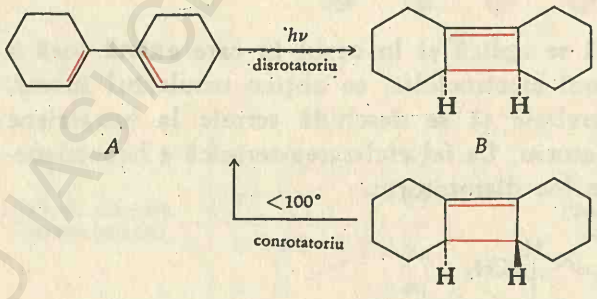
Aceste reacţii electrociclice se pot generaliza uşor în funcţie de numărul de perechi de electroni în legăturile care participă:

Numărul de perechi de electroni participanţi	*Mersul reacţiei termice*	*Mersul reacţiei fotolitice*
Par	Conrotatoriu	Disrotatoriu
Impar	Disrotatoriu	Conrotatoriu



Prin reacţii electrociclice fotolitice pot fi create o serie de molecule relativ instabile deoarece produşii nu pot reveni la reactanţi mai stabili termic printr-o reacţie permisă de simetrie şi pentru că în cursul fotolizei nu este necesar să fie prezenţi agenţi care ar putea provoca alte transformări chimice. Este deseori convenabil, la examinarea rotaţiilor în aceste reacţii, să privim modelele. Acest lucru ne va convinge că anumite conversii sînt foarte tensionate geometric, deci practic fizic imposibile cu lungimi normale de legătură.

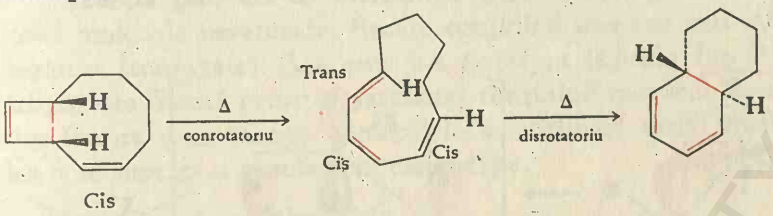




În exemplul al doilea, ciclobutena triciclică condensată cis (*B*) formată prin fotoliză este stabilă pînă la temperaturi peste 250° deoarece desfacerea ei termică conrotatorie ar trebui să dea un ciclu *trans*-

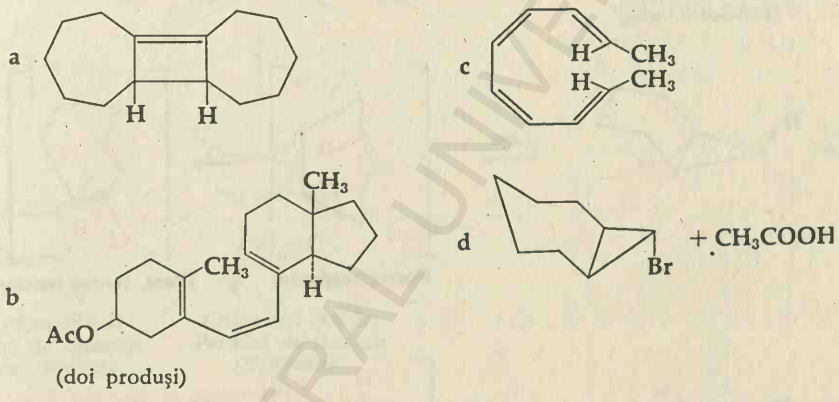
ciclohexenic foarte instabil. Totuși, ciclobutena *trans*-substituită (C) revine foarte ușor la diena stabilă (A) prin încălzire, deci trebuie preparată în alt mod.

O secvență de două reacții electrociclice are loc în următorul exemplu:

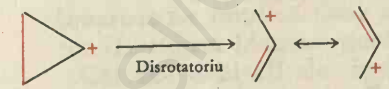


PROBLEMA 21-1

Indicați produșii rezultați prin încălzirea următorilor compuși:



Ionii pot participa și ei în reacții electrociclice, urmînd aceleași reguli. Cationii ciclopropil și alil pot să se interconvertească, iar modul este disrotatoriu deoarece implică o singură pereche de electroni, în timp ce anionii corespunzători (cu două perechi de electroni) se interconvertesc într-un mod conrotatoriu.



Cation ciclopropil — Cation alil

Cationii ciclopropil sînt deseori generați prin ionizarea solvolitică a ciclopropanilor substituiți cu grupe fugace (—OTs, —X etc.). Scindarea disrotatorie care urmează se produce atît de repede încît este aproape concertată cu ionizarea, iar prezența și localizarea ionului fugace afectează sensul scindării disrotatorii. Scindarea are loc în acel mod particular disrotatoriu, care rotește electronii σ în jos, astfel încît ei pot fi considerați ca efectuînd legături π în partea opusă a grupei

fugace. În exemplul din fig. 21-4 acest lucru este demonstrat pregnant prin legarea substituenţilor care se rotesc într-un ciclu. Doar în cazul *B* ciclul rezultat poate fi lipsit de tensiune, cu cei trei atomi sp^2 *cis*-substituiţi. Cationul *trans*-alilic (asemănător unei duble legături trans) nu poate exista într-un ciclu de şapte atomi, cum este necesar în cazul *A*.

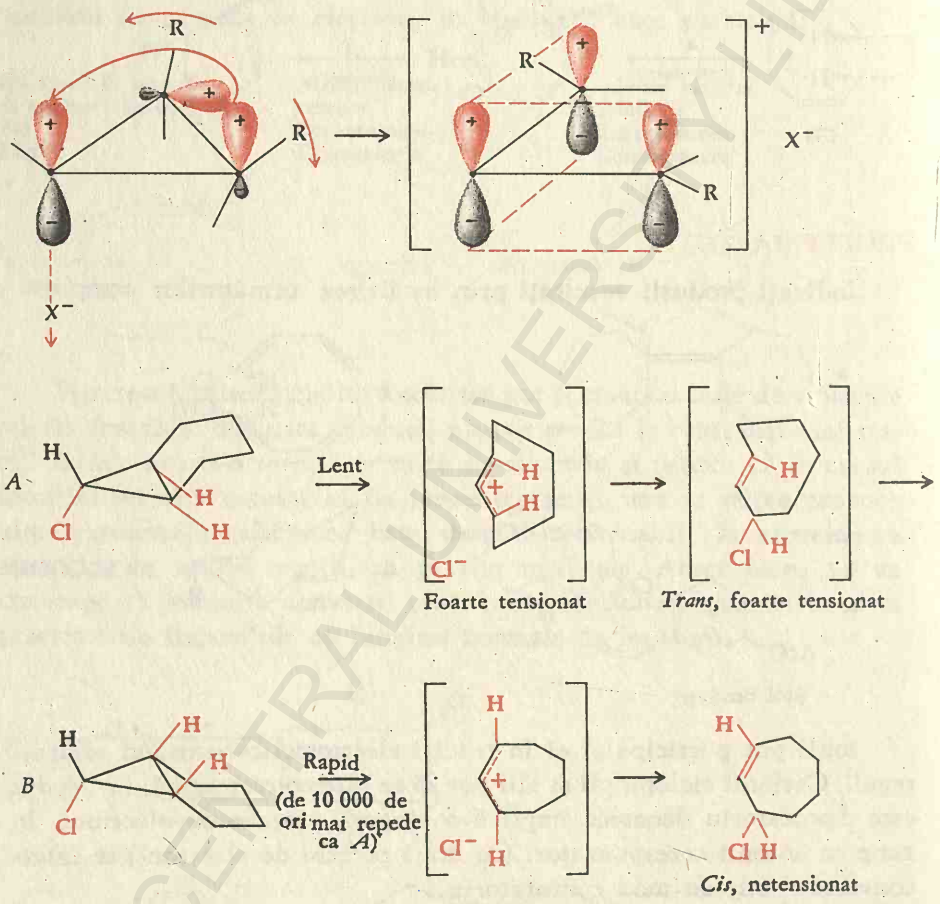


FIG. 21-4 Deschiderea electrociclică a cationilor ciclopropil

21-2 REACŢII DE CICLOADIŢIE

În reacţia electrociclică considerată în ultimul paragraf, două duble legături din moleculă interacţionează pentru a forma o legătură π şi una σ. Un sistem analog va fi cel al legăturilor duble din două molecule separate care se leagă împreună într-o singură moleculă. Cele două unităţi vor fi legate prin două legături σ create din cele două legături π iniţiale. O asemenea reacţie este formal o reacţie de adiţie şi se numeşte o **cicloadiţie.**

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Electrociclic Cicloadiție

Reacția generală de cicloadiție (fig. 21-5) reprezintă cuplarea a două molecule nesaturate, fiecare conținînd una sau mai multe duble legături (conjugate). Așa cum s-a notat în legenda fig. 21-5, cicloadiția este notată printr-o paranteză conținînd numărul de electroni π din fiecare componentă. Moleculele se întîlnesc astfel încît orbitalii lor π se suprapun și suferă o cicloadiție.

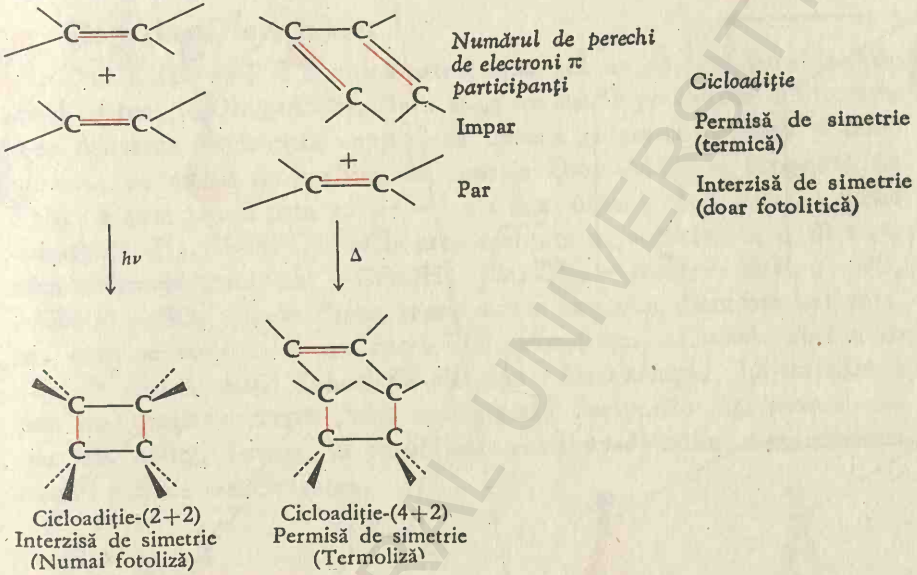
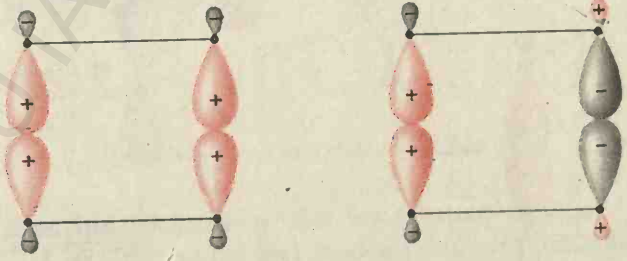


FIG. 21-5 Reacții de cicloadiție

Energia necesară pentru a efectua acest proces va fi obținută prin simplă încălzire—la cicloadiția permisă de simetrie—dar numai prin fotoliză—în cazurile interzise de simetrie.

Analiza orbitalilor se poate efectua ca mai înainte. Este convenabil să se înceapă cu produsul, adică să se examineze reacția inversă, deoarece ea implică doar o singură moleculă de plecare. Regulile vor fi evident identice pentru reacțiile în oricare direcție.

Cei doi orbitali de legătură posibili ai ciclobutanului sînt arătați mai jos.



$\sigma_1 + \sigma_2$ $\sigma_1 - \sigma_2$

Dacă aceşti orbitali sînt separaţi şi lăsaţi să se întrepătrundă lateral pentru formarea celor doi orbitali π ai celor două molecule de etilenă ale produsului, doar $(\sigma_1+\sigma_2)$ este capabil să formeze un orbital de legătură π, în timp ce $(\sigma_1—\sigma_2)$ trebuie să coreleze cu un orbital de antilegătură π*. Astfel reacţia este interzisă de simetrie. Totuşi, dacă o etilenă este mai întîi excitată prin absorbţie de lumină, ocupînd orbitalul său π*, fuziunea lui π cu π* în două etilene pentru a forma un ciclobutan în starea lui fundamentală este permisă de simetrie.

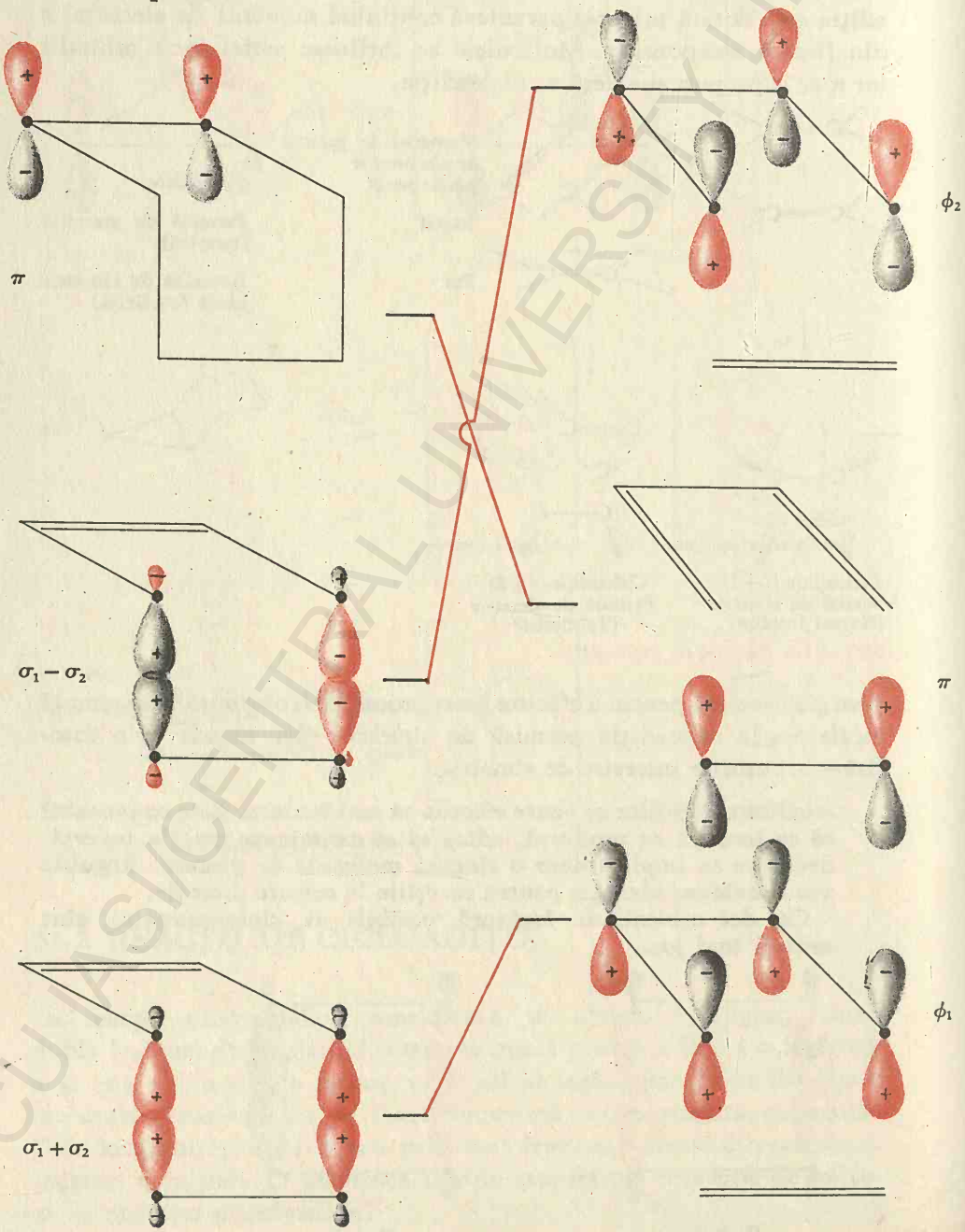


FIG. 21-6 Corelări ale orbitalilor de legătură în cicloadiţia [4+2]

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

La cicloadiția [4+2] o dienă se suprapune cu o singură dublă legătură pentru a forma o ciclohexenă. Examinînd reacția inversă, vom observa cele două legături simple ale ciclohexenei ca înainte, dar acum combinația ($\sigma_1+\sigma_2$) se corelează cu orbitalul Φ_1 al produsului dienic, în timp ce combinația ($\sigma_1-\sigma_2$) se corelează cu orbitalul Φ_2, celălalt orbital de legătură dienic. Deci se formează orbitalii stării fundamentale, iar reacția este permisă de simetrie. Simetria implicată este un plan de oglindire iar orbitalii de legătură π ai ciclohexenei și ai produșilor au toți aceeași simetrie în raport cu acest plan; așadar ei corelează și în starea fundamentală. Acești orbitali de legătură și corelațiile lor sînt arătate în fig. 21—6.

Reacția Diels-Alder

Cicloadiția [4+2] termică este cunoscută de aproape jumătate de secol ca reacția Diels-Alder. Ea a avut un rol important în multe sinteze deoarece determină contopirea ușoară și stereospecifică a două schelete de atomi de carbon. În reacția Diels-Alder se formează un ciclu de șase atomi prin adiția — 1,4 a unei unități olefinice cu o dienă conjugată (fig. 21-7). Dienofila este activată de substituenții (Z) atrăgători de electroni, ca —COOH, —COOR, —CHO, —COR, —NO_2 —CN și —SO_2. Unele diene reactive nu necesită dienofile activate, așa cum se vede la dimerizarea ciclopentadienei. Dienele sînt activate de substituenții donori de electroni. De exemplu, 1,3-butadiena este mai puțin reactivă decît majoritatea derivaților săi mono-, di- sau trimetilici. Totuși, în cazul tetrametilbutadienelor, împiedicarea sterică reduce reactivitatea.

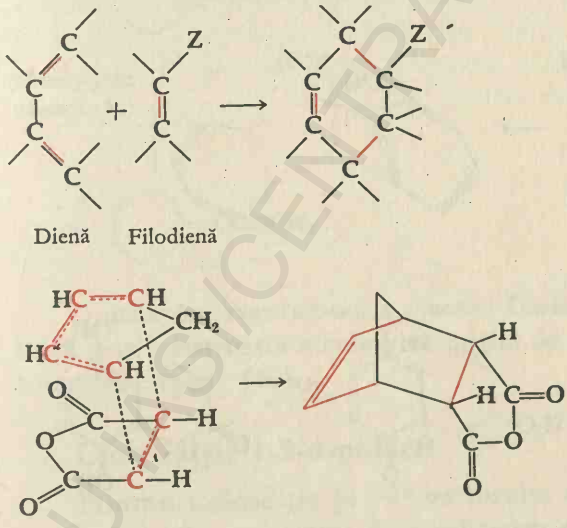
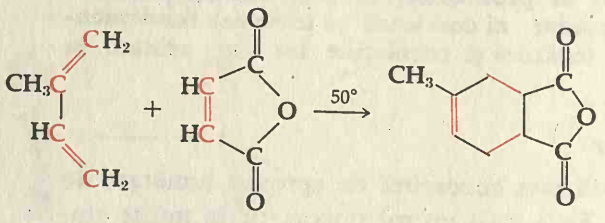


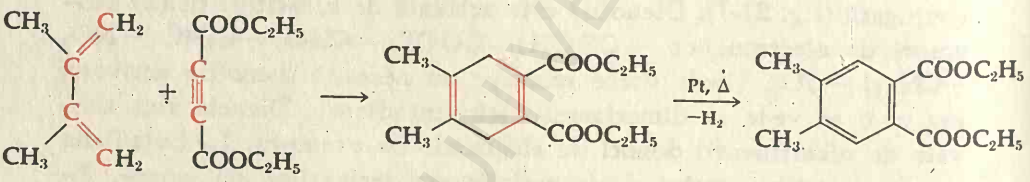
FIG. 21-7 Reacția Diels-Alder sau cicloadiția [4+2]

Reacțiile Diels-Alder sînt foarte stereospecifice, așa cum se observă la reacția anhidridei maleice cu ciclopentadiena. Structurile

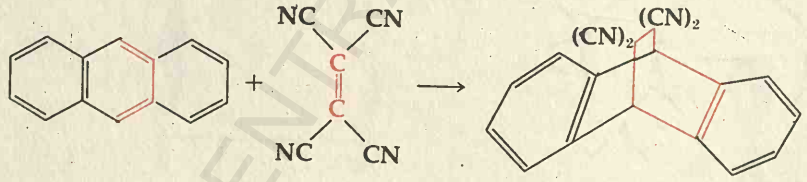
produşilor pot fi prezise plasînd reactanţii în două plane paralele astfel încît să se realizeze acoperirea maximă a orbitalilor π ai dublelor legături (fig. 21-7). Reacţiile Diels-Alder constituie uneori metode excelente pentru sinteza compuşilor aromatici plecînd de la substanţe alifatice, ilustrată prin unele din următoarele exemple. În aceste exemple vor fi arătate şi o serie de diene şi filodiene uzuale.

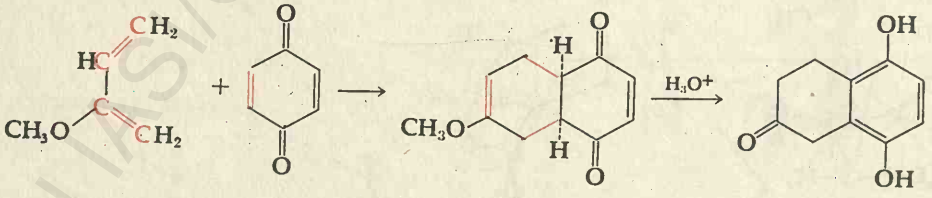


Izopren Anhidridă maleică Anhidrida 4-metil-1,2,3,6-tetrahidroftalică 97%



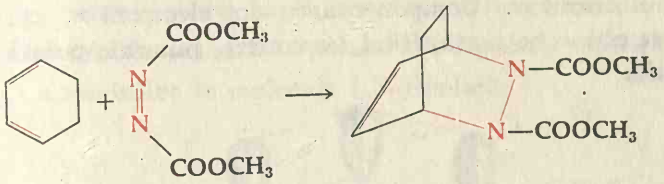
2,3-Dimetil-1,3-butadienă Acetilen-dicarboxilat de dietil 4,5-Dimetilftalat de dietil



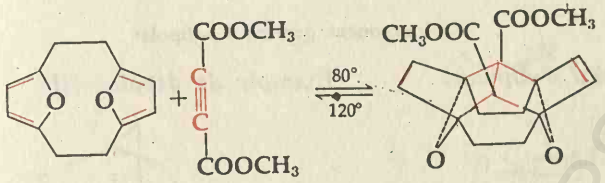


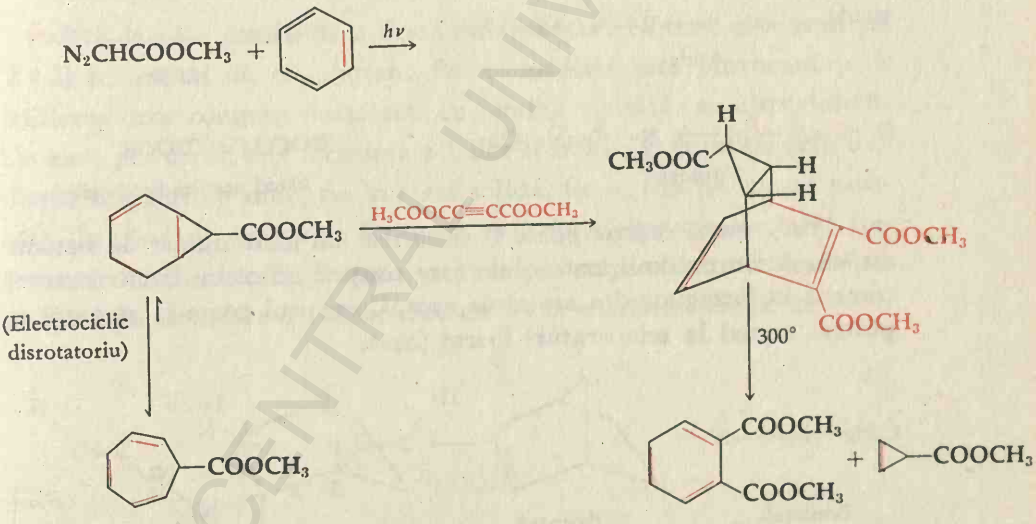
Nici dienele şi nici filodienele nu necesită un schelet alcătuit în întregime din atomi de carbon deoarece numai legarea orbitalilor π este hotărîtoare pentru mecanism.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



Reacția Diels-Alder este reversibilă, deși uneori fragmentarea ia un curs diferit de al reacției inverse, atunci cînd este posibil un alt mecanism rațional.



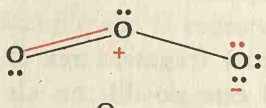


O utilizare avantajoasă a reacției Diels-Alder în sinteză este ilustrată prin construcția scheletului inițial de atomi de carbon în sinteza rezerpinei (pag. 969).

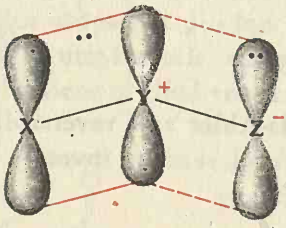
Cicloadiții 1,3-dipolare

Printr-o cicloadiție [4+2] va rezulta un ciclu de cinci atomi în locul unuia de șase atomi dacă cei patru electroni π din componenta dienică vor fi cuprinși într-un schelet format doar din trei atomi. Acest lucru se observă în mod obișnuit în adițiile 1,3-dipolare în care sistemul de 4 electroni π și trei atomi, neutru, este izoelectronic cu ozonul. Termenul dipolar se referă la sarcinile formale necesare din structura

componentei cu 4 electroni π. Componenta cu doi electroni π, sau dipolarofilul, este de obicei activată, fiind tensionată, puternic polară sau uşor polarizabilă.

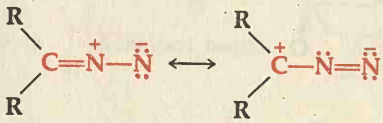


Ozon



Component general 1,3-dipolar

Exemple de compuşi 1,3-dipolari

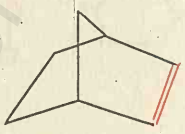


Diazo-derivaţi

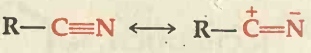
Azide

Nitriloxizi

Exemple de dipolarofili



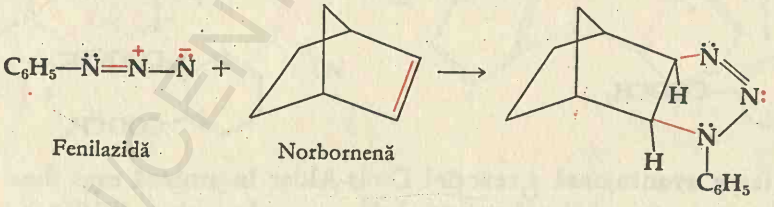
Norbornenă



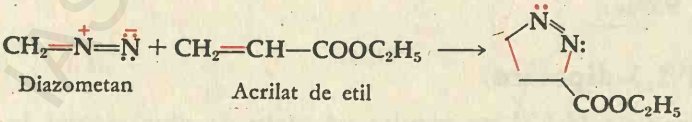
Nitrili

Esteri acetilendicarboxilici

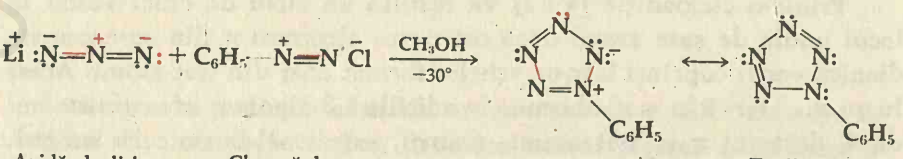
Prin această reacţie poate fi sintetizat un mare număr de sisteme ciclice. Amintim fenilpentazolul care conţine un ciclu de cinci atomi compus în întregime din atomi de azot. Compusul poate fi preparat şi păstrat numai la temperaturi foarte joase.



Fenilazidă Norbornenă

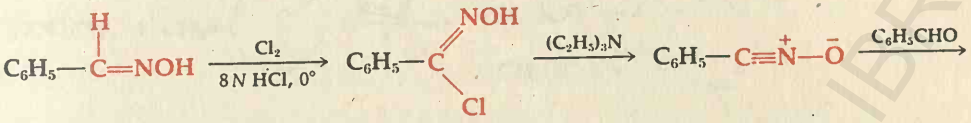


Diazometan Acrilat de etil



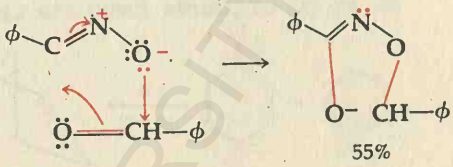
Azidă de litiu Clorură de fenildiazoniu Fenilpentazol

Sensul adiției la dipolarofilii nesimetrici se poate prevedea ușor din direcția normală a polarizării legăturii multiple a dipolarofilului și a sarcinilor în molecula 1,3-dipolară.



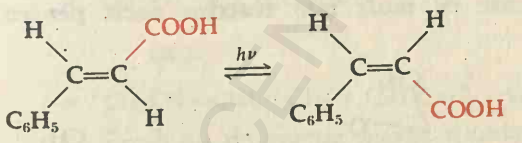
Benzaldoximă

Benzonitril-oxid

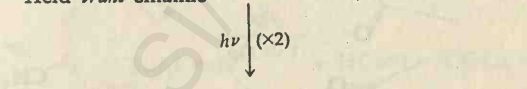


Compuși cu cicluri de patru atomi

Prin legarea fotolitică a două duble legături printr-o cicloadiție [2+2] se obține un ciclobutan. Fotocicloadiția este provocată prin iradierea unor compuși nesaturați cu lumină vizibilă sau ultravioletă. Un exemplu clasic este formarea acizilor truxinici și truxilici prin iradierea acidului cinamic, fie în stare solidă, fie în soluție apoasă saturată. În condiții variate se formează mai mulți stereoizomeri din fiecare structură generală. Reacția este complicată de faptul că iradierea produce de asemenea o izomerizare cis-trans a acizilor cinamici.

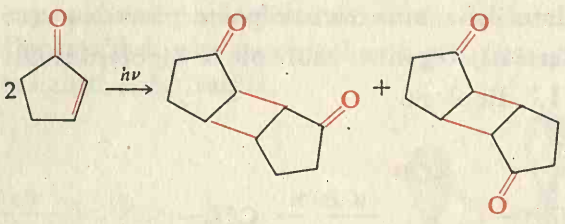


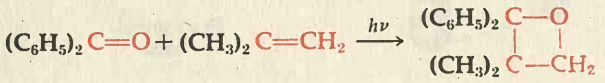
Acid *trans*-cinamic — Acid *cis*-cinamic

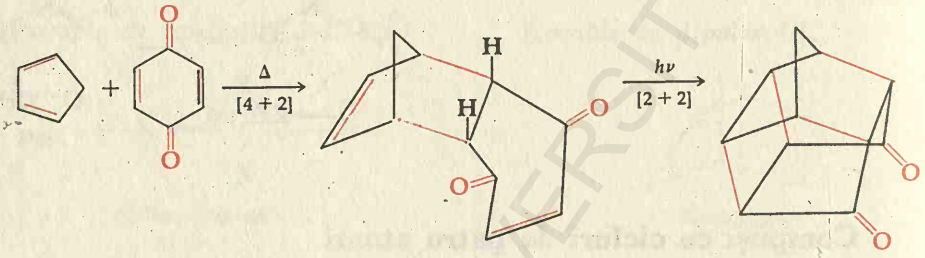


Acizi truxinici — Acizi truxilici

A fost descoperit un mare număr de reacții de fotocicloadiție încrucișate și simetrice. Reacțiile de ciclizare intramoleculară pot duce la compuși „cușcă".



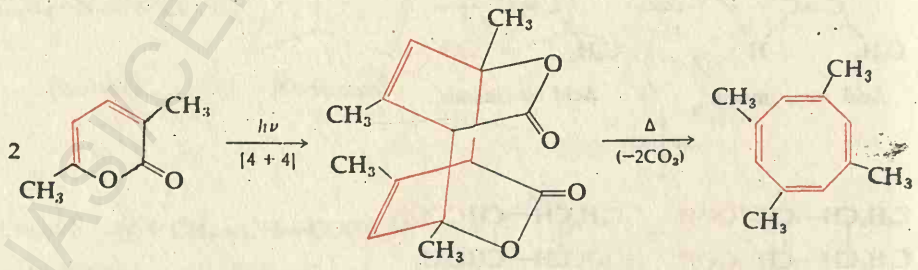


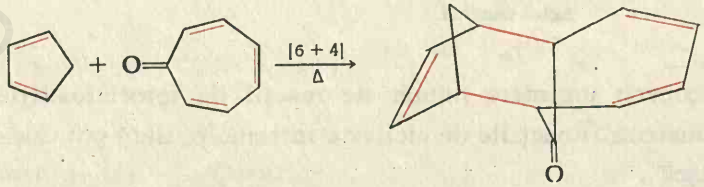


Benzochinonă «Colivie»

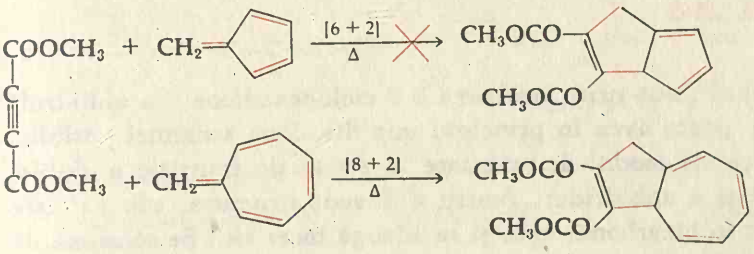
Formarea de alte cicluri prin cicloadiţie

Reacţia Diels-Alder creează cicluri de şase atomi prin cicloadiţie [4+2]. Ciclurile de cinci şi patru atomi sînt în general create prin cicloadiţii 1,3-dipolare, respectiv prin cicloadiţii fotolitice [2+2]. Compuşii cu cicluri mai mari pot fi obţinuţi prin cicloadiţii fotolitice [4+4] sau [6+2], sau termice [6+4] sau [8+2], deşi numărul exemplelor existente pînă acum este cu mult mai restrîns decît pentru reacţiile Diels-Alder.





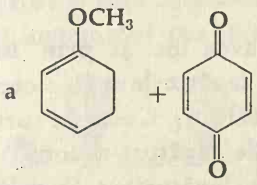
BCU IAŞI CENTRALĂ UNIVERSITY LIBRARY



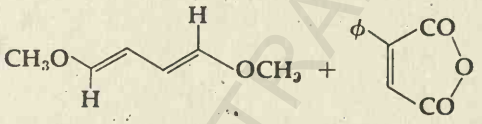
Ultimul exemplu, deși implică o cicloadiție de 10 electroni, nu formează un ciclu mare din cauza naturii ciclice a tetraenei de la care se pleacă. Noul ciclu format în acest caz are cinci atomi, la fel ca în cicloadițiile 1,3-dipolare.

PROBLEMA 21-2

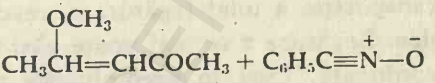
a Scrieți produșii așteptați din reacțiile următoarelor perechi de compuși. Unde e posibil arătați și stereochimia.



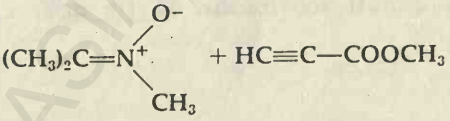
b Dimerizarea propenalului (acroleinei) duce la doi produși.

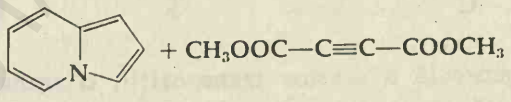


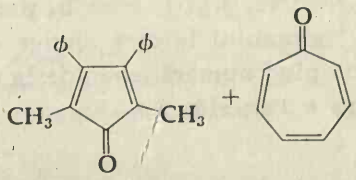
d $C_6H_5N_3 + p\text{-}CH_3C_6H_4CN$



Produsul de reacție pierde spontan CH_3OH. De ce?







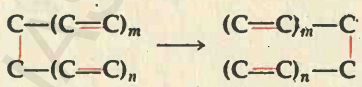
PROBLEMA 21-3

Aductul obţinut prin încălzirea 1,3-ciclohexadienei cu anhidridă maleică poate avea în principiu una din două structuri posibile, în funcţie de modul de orientare în starea de tranziţie a dublei legături şi a anhidridei. Pentru a dovedi structura, aductul este dizolvat în bicarbonat apos şi se adaugă încet iod. Se consumă un mol de iod iar prin acidulare se precipită compusul *A*. Prin încălzirea soluţiei de bicarbonat la sec şi încălzire în continuare, se obţine un sublimat cristalin, *B*. Spectrul de masă al lui *A* şi *B* arată semnale părinte la 322 şi respectiv 194. Ambele substanţe au semnale IR la 5,6 μ (1790 cm^{-1}) iar *A* conţine şi o bandă la 5,8 μ (1730 cm^{-1}). Arătaţi cele două structuri posibile ale aductului, care din ele este corectă şi de ce. Scrieţi structurile lui *A* şi *B*.

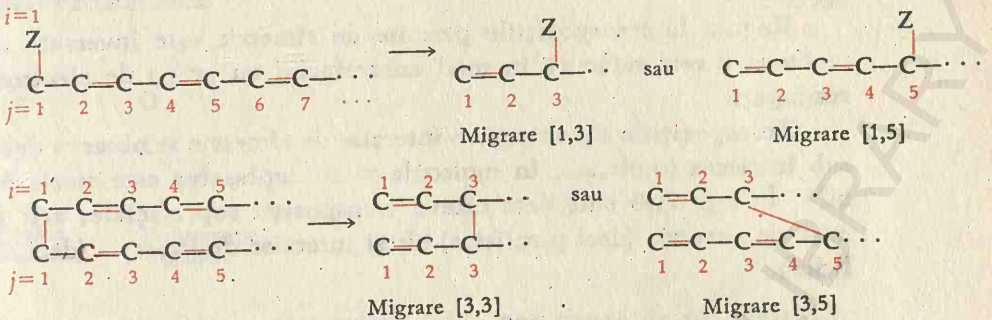
21-3 TRANSPOZIŢII SIGMATROPICE

Transpoziţiile unui schelet molecular pot avea loc şi prin încălzire (sau în anumite cazuri prin fotoliză) cînd legăturile π şi σ care se deplasează concertat conservă simetria orbitalilor. Cazurile uzuale implică o legătură σ la capătul unui sistem de legături π conjugate. Efectul global al transpoziţiei este reformarea legăturii σ la celălalt capăt al sistemului π, cu o deplasare concertată a legăturilor π.

Deoarece se produce o transpoziţie a unei legături σ, reacţiile se numesc **transpoziţii sigmatropice**. Legătura σ se mai poate găsi şi între două sisteme cu legături π conjugate. Deşi în exemplul de mai jos scheletul molecular este format din atomi de carbon, nu există vreo condiţie specială pentru ca atomii scheletului să fie doar carboni.

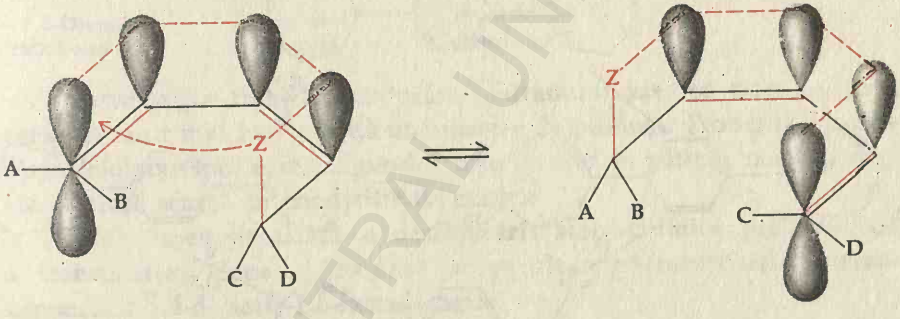


Ca nomenclatură generală a acestor transpoziţii, o transpoziţie particulară este clasificată cu două numere, *i* şi *j*, puse în paranteze [*i*, *j*]. Numerele se referă la numărul atomului la care ajunge fiecare capăt al legăturii σ care migrează, începînd numărătoarea de la cei doi atomi iniţiali care formează legătura σ iniţială.

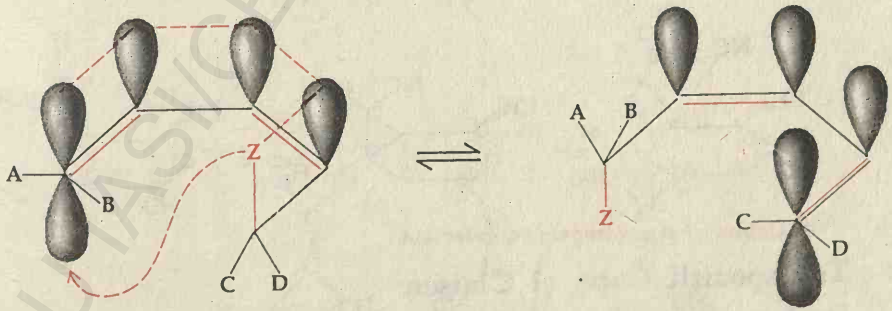


La fel ca cicloadiția, transpoziția este *permisă de simetrie și are loc termic cînd numărul de legături (perechi de electroni) care participă este un număr impar**.

Prin urmare, deplasările [1,5] și [3,3] sînt procesele favorizate și cele mai des observate. În această descriere există presupunerea implicită că legătura σ care migrează se mișcă *de aceeași parte* a sistemului de electroni π. Astfel de transpoziții sînt numite **suprafaciale** și sînt cele mai obișnuite exemple, din motive sterice evidente. Totuși la sistemele π extinse sau în anumite molecule sintetizate în mod special, legătura σ care migrează poate fi *refăcută de partea opusă a electronilor* π ai sistemului conjugat. O astfel de transpoziție este **antarafacială**.



Transpoziția [1,5] suprafacială a lui Z

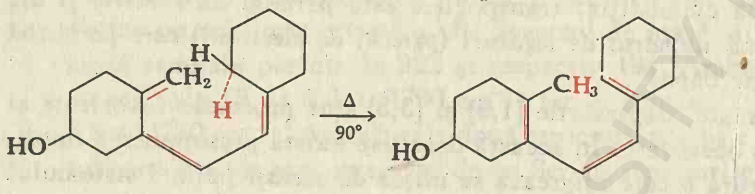


Transpoziția [1,5] antarafacială a lui Z

* Acest lucru poate fi de asemenea exprimat prin regula că o reacție permisă de simetrie este $i+j=4\ n+2$, unde n = orice număr întreg, iar $(i+j)/2$ = un număr impar, ca la cicloadiții (fig. 21-5).

Regula la transpoziţiile permise de simetrie este inversată dacă legătura σ este refăcută în mod antarafacial cu grupa de electroni π conjugaţi.

Transpoziţiile sigmatropice interzise de simetrie se observă deseori sub iniţierea fotolitică, în molecule unde deplasarea este steric posibilă. În fig. 21-8 sînt date cîteva transpoziţii suprafaciale, atît permise de simetrie (deci pirolitice) cît şi interzise de simetrie (deci fotolitice).



O deplasare sigmatropică [1,7] antarafacială permisă de simetrie este ilustrată mai jos, dar observînd cu atenţie modelele, reiese clar că deplasările antarafaciale sînt rareori fizic (steric) posibile.

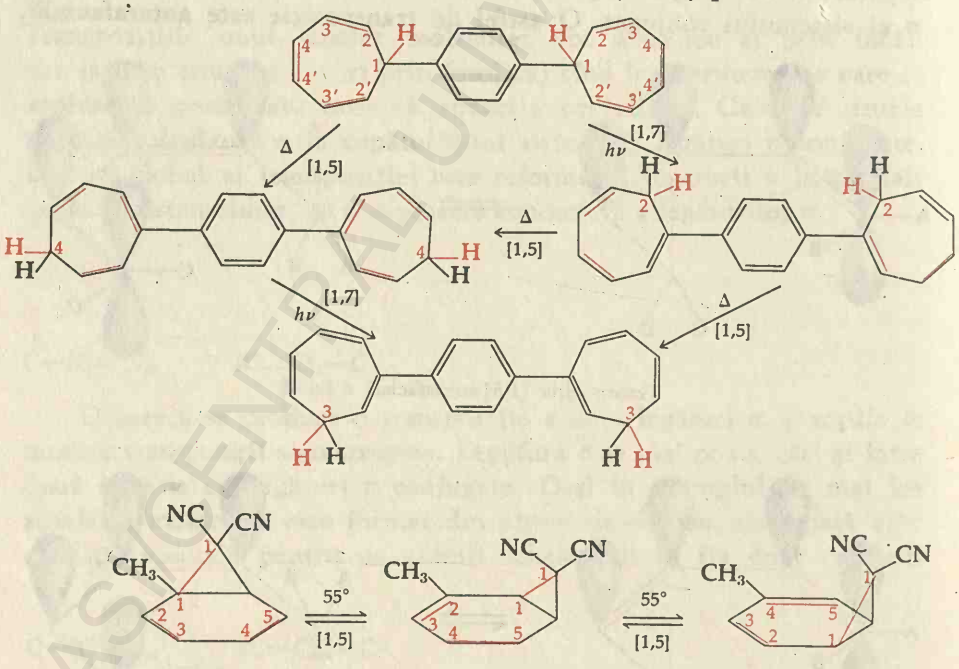
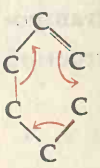


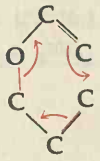
FIG. 21-8 Deplasări sigmatropice suprafaciale

Transpoziţii Cope şi Claisen

Două transpoziţii termice cunoscute de mai mult timp sînt **transpoziţiile Cope şi Claisen**, ambele fiind deplasări sigmatropice [3,3], diferind esenţial numai în înlocuirea oxigenului (Claisen) cu carbonul (Cope) în scheletul molecular.

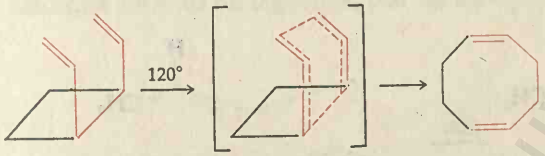


Transpoziție Cope



Transpoziție Claisen

Transpoziția Cope a sistemelor dublu nesaturate de tip bis-alilic este cea mai cunoscută din aceste transpoziții. Această reacție poate fi efectuată în fază de vapori, astfel că este puțin probabil ca reacția să implice disocierea substanțelor inițiale în fragmente ca radicali sau ioni. Legăturile sînt probabil formate și desfăcute în aceeași stare de tranziție, așa cum se vede la transpoziția *cis*-1,2-divinilciclobutanului la *cis,cis*-1,5-ciclooctadienă.



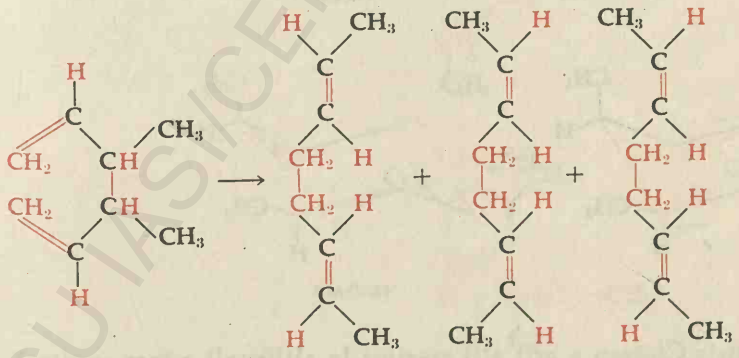
cis-1,2-Divinil-ciclobutan

Stare de tranziție

cis,cis-1,5-Ciclooctadienă

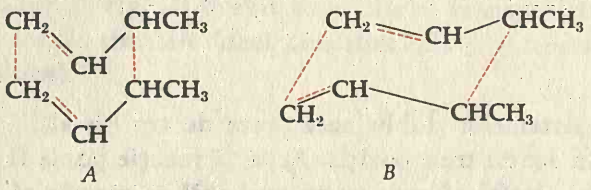
Transpoziția *trans*-1,2-divinilciclobutanului are loc doar la temperaturi mult mai înalte și dă un amestec de produși. Probabil, *cis*-1,2-divinilciclobutanul este un produs intermediar în ultima reacție, deși are o viață scurtă în condițiile de reacție.

Confirmarea detaliată a desfășurării stereochimice preferențiale a transpoziției Cope se bazează pe rezultatele transpoziției stereoizomerilor 3,4-dimetil-1,5-hexadienei.

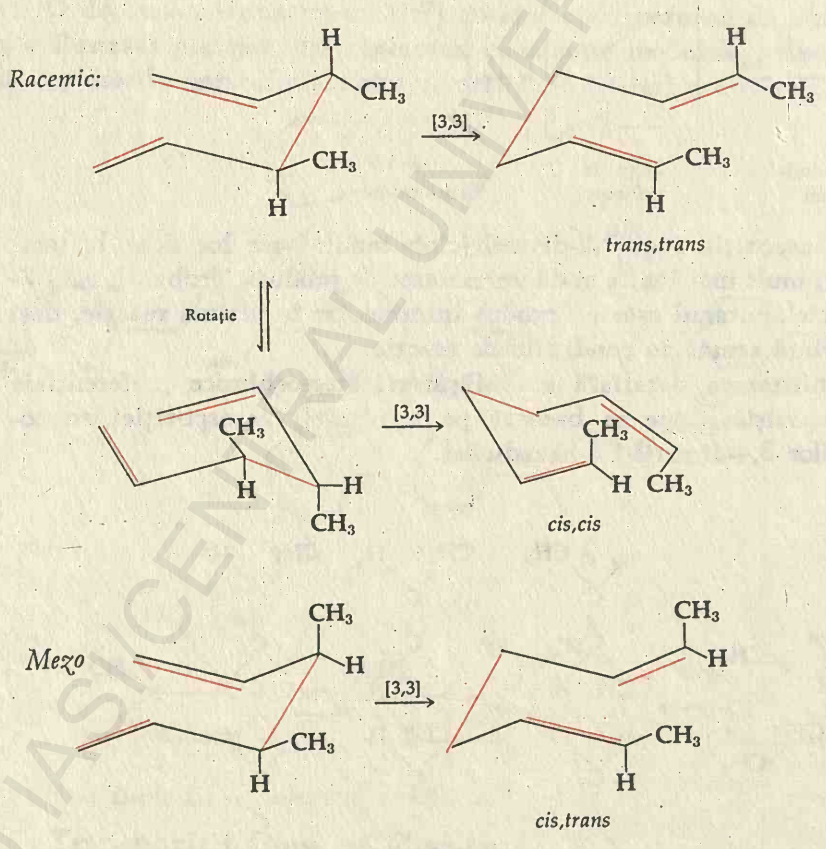


		trans,trans	*cis,cis*	*cis,trans*
Racemic	225°	90%	10%	~0%
Mezo	180°	0,3%	~0%	99,7%

Se pot imagina tipuri de stări de tranziție pentru aceste transpoziții. Prima implică o structură de tip baie (*A*) iar a doua o structură de tip scaun (*B*).

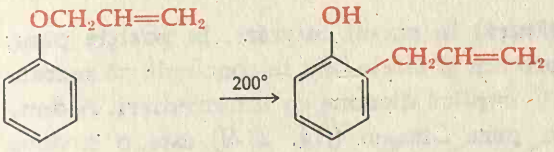


Rezultatele experimentale arată că starea de tranziție *B* trebuie să fie energetic preferată. Astfel se justifică toți produșii prin deplasări suprafaciale [3,3].

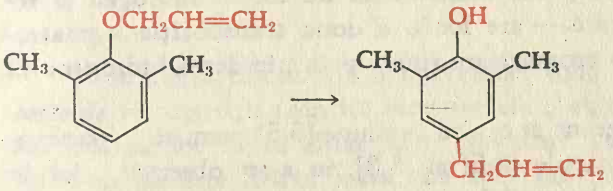


Transpoziția Claisen a aril alil eterilor la alilfenoli a fost studiată cu atenție și poate fi descrisă cu o mare precizie. Dacă există o poziție orto liberă, are loc numai o transpoziție în orto. Totuși, dacă ambele poziții orto sînt blocate, are loc o transpoziție în poziția para liberă.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



Fenil alil eter — *o*-Alilfenol 90%



Alil 2,6-dimetilfenil eter — 4-Alil-2,6-dimetilfenol

Studiile cu grupe alilice marcate prin substituenți sau cu carbon-14 (fig. 21-9) arată că în cursul transpoziției în orto grupa alilică își schimbă atomul de legătură, dar își menține structura (adică își schimbă

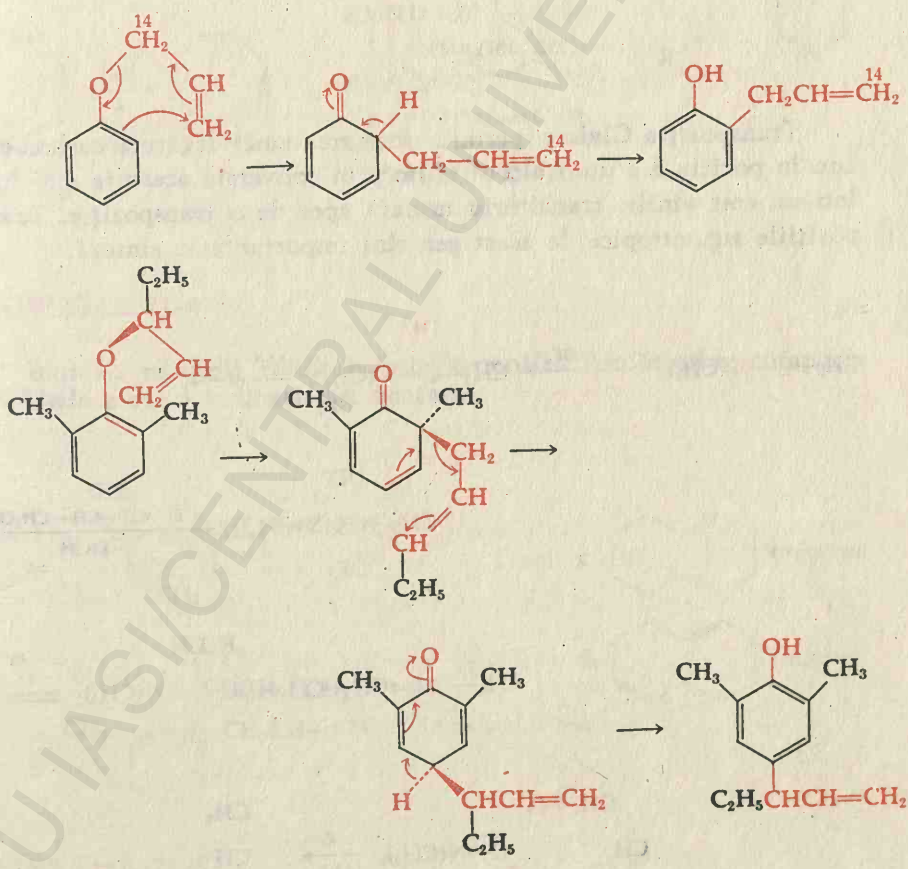
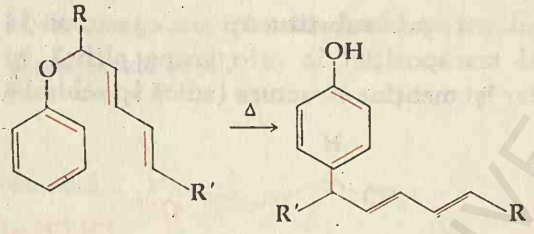


FIG. 21-9 Mecanismul transpoziției Claisen

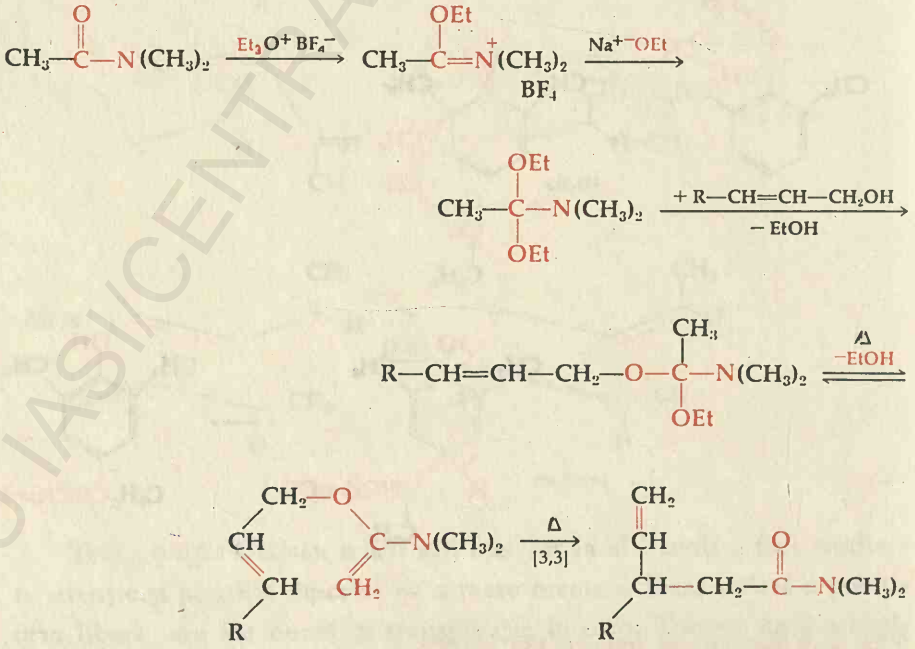
BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

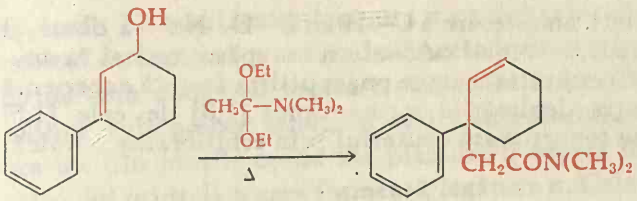
de două ori atomul de legătură) în cursul migrării în poziţia para. Aceste date experimentale precum şi altele duc la concluzia că rearanjările au mecanisme ciclice şi implică dienone ca intermediari. A doua transpoziţie în izomerizarea para Claisen (fig. 21-9) este o a doua deplasare [3,3] de tip Cope. Astfel, cînd în poziţia orto există hidrogen, intervine re-aromatizarea, dar atunci cînd nu există hidrogen şi re-aromatizarea este blocată — are loc o a doua transpoziţie sigmatropică [3,3], urmată de o aromatizare finală prin pierderea hidrogenului iniţial din para.

A fost observată recent şi o altă versiune [5,5] permisă a transpoziţiei Claisen. Transpoziţiile [3,5] şi [5,3] nu s-au observat nici în acest exemplu, nici în alte modele.

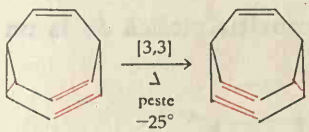


Transpoziţia Claisen permite formarea unei legături carbon-carbon în poziţia 3 a unui alcool alilic prin conversia acestuia mai întîi într-un eter vinilic tranzitoriu urmată apoi de o transpoziţie. Transpoziţiile sigmatropice de acest gen sînt importante în sinteză.





Tautomeria fluctuantă a bulvalenei (pag. 189) reprezintă doar o serie de transpoziții identice suprafaciale și sigmatropice [3,3] permise. Acestea au loc rapid chiar la temperatura camerei deoarece bariera de tranziție este foarte joasă. La 100° protonii bulvalenei își interschimbă atît de rapid vecinătățile încît apar în spectrul RMN ca un singur semnal. Doar prin scăderea temperaturii pînă la —25°C, transpoziția se încetinește suficient pentru a permite ca hidrogenii diferiți să apară ca semnale RMN separate.

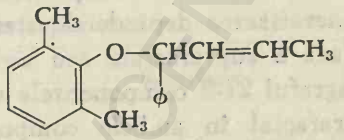


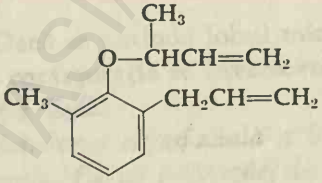
Bulvalenă

RMN la 100°
5.8 τ (singlet net)
RMN la −25°
4.3 τ (6H) C=C—H
7.9 τ (4H) —C—H

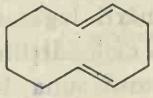
PROBLEMA 21-4

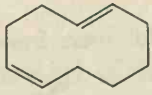
Indicați produșii rezultați prin termoliza următorilor compuși. Unde e cazul indicați stereochimia.

a 

b 

(doi produși de reacție)

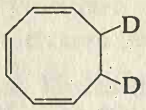
c  (*trans,trans*)

d  (*cis,trans*)

PROBLEMA 21-5

Compusul marcat de mai jos a fost încălzit o perioadă de timp și apoi recuperat. Au fost cercetați separat diferiții atomi de carbon pentru a vedea dacă toți sînt legați parțial cu deuteriu, adică dacă

s. avut loc completa amestecare a C—H cu C—D. Nu s-a observat acest lucru. De fapt, marcajul cu deuteriul a apărut numai în anumite locuri specifice. Arătaţi cum se poate utiliza această experienţă pentru a diferenţia deplasările sigmatropice [1,3] de cele [1,5] şi indicaţi cum se repartizează deuteriul prin echilibrarea termică.



21-4 GENERALIZARE ŞI REZUMAT

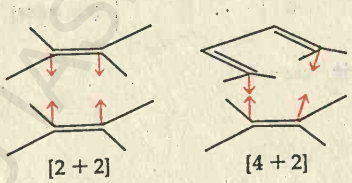
Există multe variante ale reacţiilor prezentate în ultimele trei paragrafe şi acum, cînd aceste reguli de selecţie au fost clarificate, se vor dezvolta şi mai multe în viitor pentru a fi folosite în practică. Reacţiile periciclice ale ionilor nu au fost încă studiate în amănunt iar posibilităţile sintetice, în afară de reacţia Diels-Alder, nu au fost încă în întregime exploatate.

Toate aceste reacţii au ca parte comună tranziţia ciclică de la un set de legături alternante (π sau σ) la altul.

2 legături
4 electroni

3 legături
6 electroni

Vom face acum o generalizare convenabilă care să ne permită o evaluare rapidă dacă exemplul dat este sau nu permis de simetrie. Această generalizare tratează toate legăturile participante ca separate şi se aplică în mod egal la toate cele trei familii de reacţii: electrociclice, cicloadiţii şi sigmatropice. Generalizarea depinde de stereochimia formării legăturii, în special dacă e suprafacială sau antarafacială. În cicloadiţiile arătate în paragraful 21-2 componentele se asociază întotdeauna într-un mod suprafacial în ambele componente.



[2 + 2] [4 + 2]

Cicloadiţii suprafaciale

Esenţa adiţiei suprafaciale la o legătură dublă este că cele două noi legături se formează de *aceeaşi parte a planului molecular* al dublei

legături. Să considerăm legătura π ca doi orbitali *p* combinați într-un orbital de legătură π molecular. Acest lucru implică faptul că în cicloadiție cele două noi legături sînt ambele formate prin suprapunerea lobilor *p* de același semn, în adiția suprafacială. Adiția antarafacială are loc din părțile opuse ale planului π sau la lobii de semn opus ai celor doi orbitali *p* care formează legătura π. Cele două adiții sînt arătate în partea de sus a fig. 21-10.

Aceeași diferențiere geometrică poate fi aplicată la legăturile simple (σ) care participă la reacțiile pericielice. Cînd se rupe un orbital de legătură σ (fig. 21-10, jos) fiecare atom poate forma noi legături (π sau σ) cu oricare lob (+) sau (—) al orbitalului său atomic sp^3. Dacă în noua legătură este implicat lobul (+), adică cel întrepătruns al legăturii σ, nu se produce nici o schimbare în configurația acestui atom (retenție de configurație), cu excepția unei mici turtiri prin trecerea de la forma tetraedrică la cea trigonală, dacă noua legătură creată din orbital este o legătură π.

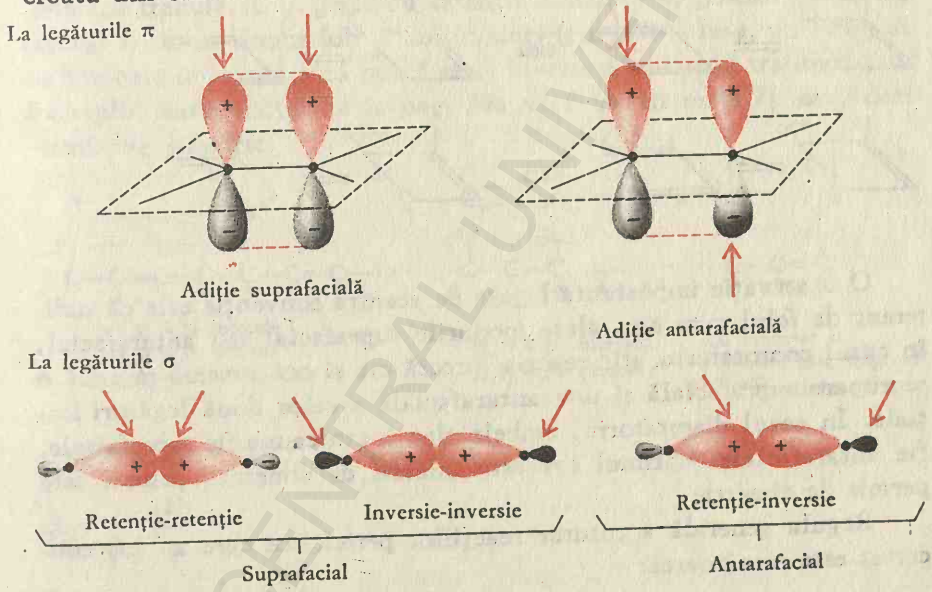


FIG. 21-10 Moduri geometrice ale formării noii legături

Dacă se extinde lobul mic (—) pentru a deveni noul lob de legătură, configurația se inversează. Ultimul caz este total analog cu substituția S_N2.

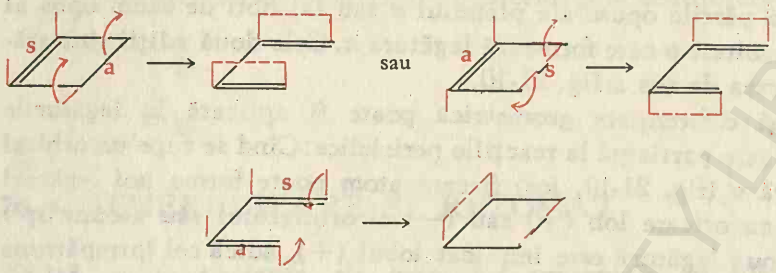
Scindarea suprafacială a legăturii σ (fig. 21-10) *se definește fie ca o retenție, fie ca o inversie, la ambii atomi.*

O scindare antarafacială implică inversia la un atom, retenția la celălalt.

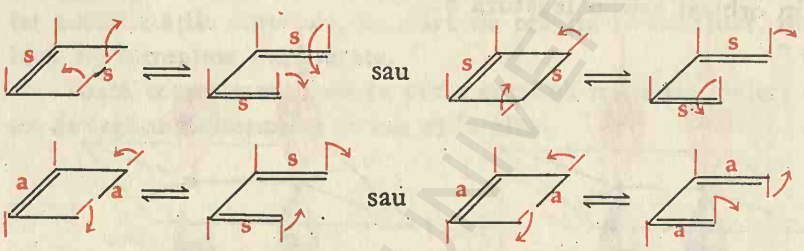
Putem folosi o notație prescurtată, marcînd prin linii scurte lobii de legătură, pentru a vedea felul cum sînt orientați sau cum se mișcă pentru a se putea întrepătrunde, spre a da legăturile necesare

produsului. Fiecare legătură este notată ca reacționînd fie suprafacial (s) fie antarafacial (a).

Conrotatoriu:



Disrotatoriu:



O observație importantă legată de această convenție este că indiferent de felul cum sînt alese modurile suprafacial sau antarafacial, în cazul conrotatoriu, atît reacția directă cît și cea inversă implică o regrupare suprafacială și una antarafacială a celor două legături inițiale. În cazul disrotatoriu, ambele sînt întotdeauna fie suprafaciale, fie antarafaciale. Ultimul caz este interzis de simetrie, primul este permis de simetrie.

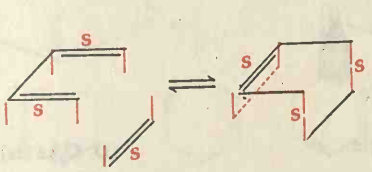
Regula generală a tuturor reacțiilor periciclice care au loc concertat este următoarea:

Reacția este permisă de simetrie dacă numărul total al regrupărilor suprafaciale ale legăturilor participante este un număr impar.

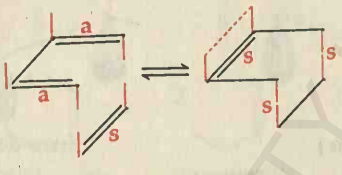
Această regulă permite cercetarea oricărui caz fără o analiză detaliată a simetriei sau a nivelelor orbitalilor și interacțiilor. Regula ne permite să examinăm orice reacție dată pentru a vedea dacă aceasta are loc termic (un număr impar de ruperi de legături suprafaciale) sau fotolitic (un număr par de ruperi de legături suprafaciale)*.

* Cînd este implicat un singur orbital, ca în orbitalul *p* al cationului ciclopropil, acesta poate fi inclus în regula generală cu notațiile corespunzătoare s sau a, dar în aceste exemple apar unele dificultăți și ele nu au fost incluse în tratarea de față. Regula dată mai înainte se aplică numai moleculelor neutre.

Pot fi luate ca exemple cicloadițiile. Cea mai simplă cicloadiție — a două etilene — trebuie să fie suprafacială în ambele componente în orice situație normală netensionată și avînd deci un număr par (doi) de scindări de legături suprafaciale (sau formații) va fi interzisă de simetrie. Diferitele căi de examinare a reacției Diels-Alder duc toate la concluzia că aceasta este permisă de simetrie.

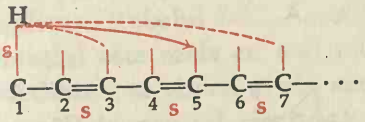


3s = Permisă de simetrie

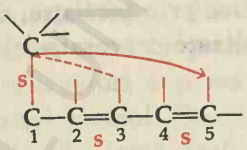


1s = Permisă de simetrie

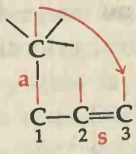
În transpoziția sigmatropică, un atom de hidrogen care se rearanjează trebuie să migreze cu retenție deoarece el posedă numai un orbital *s*, cu un singur lob și fără noduri (par. 2-6). Însă, un atom de carbon care se rearanjează poate să se inverseze în cursul transpoziției. Exemplul antarafacial de la pag. 896 va fi privit ca [1,7] sssa, deci permis de simetrie.



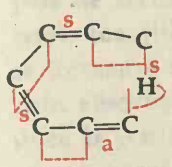
[1,3] = 2s interzis
[1,5] = 3s permis
[1,7] = 4s interzis



[1,3] = 2s interzis
[1,5] = 3s permis

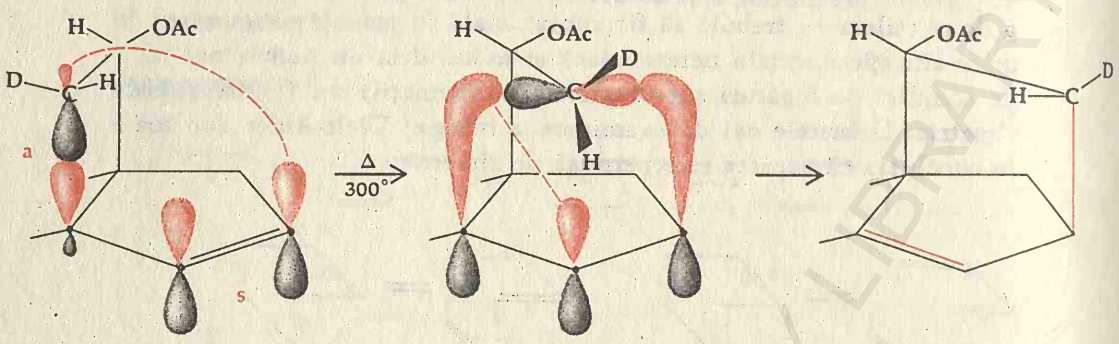


Cu inversie la carbonul care migrează:
[1,3]=sa permis



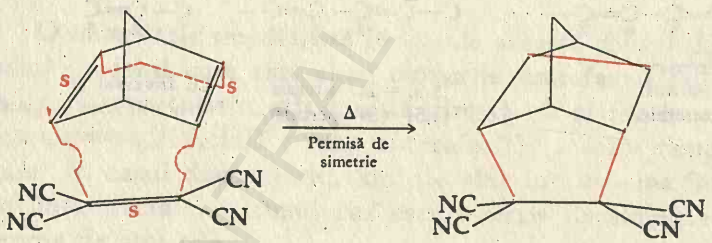
[1,7] = sssa permis
(total antarafacial)

Mai jos este arătat un exemplu de deplasare [1,3] permisă, cu inversie la atomul de carbon care migrează. Tensiunea sterică necesară pentru a realiza această inversie pare la prima vedere a fi o obiecție serioasă. Dacă nu ținem cont de regulile de simetrie a orbitalilor ne-am putea aștepta ca deplasarea mai ușoară steric, cu retenție, în care carbonul care migrează doar alunecă peste sistemul alilic — să fie cu energie mai joasă, deci preferată. Totuși, violarea simetriei orbitalilor determină o barieră mai mare chiar decît tensiunea angulară, astfel încît singura cale disponibilă este transpoziția tensionată dar permisă de simetrie, cu inversie, așa cum se vede în formulă.

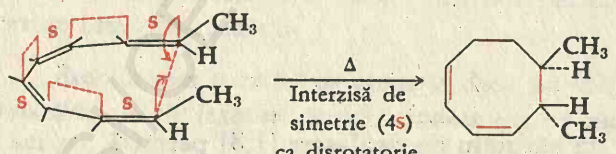


(D, OAc trans) Stare de tranziție (inversie) (D, OAc cis)

Deoarece majoritatea ruperilor legăturilor sînt suprafaciale, în orice analiză a unui caz dat este rațional să se noteze atîtea legături suprafaciale din reactant cîte sînt concordante cu suprapunerea necesară pentru a forma legăturile din produs. Acest lucru va pune de obicei în evidență că maximum o legătură va trebui să fie notată antarafacial și apoi suma ne va arăta dacă reacția este sau nu permisă de simetrie. Mai jos sînt arătate două exemple. Prima reacție decurge ușor; a doua nu merge deloc prin încălzire, ci formează izomerul cis (așa cum se prezice; prin ciclizare conrotatorie).



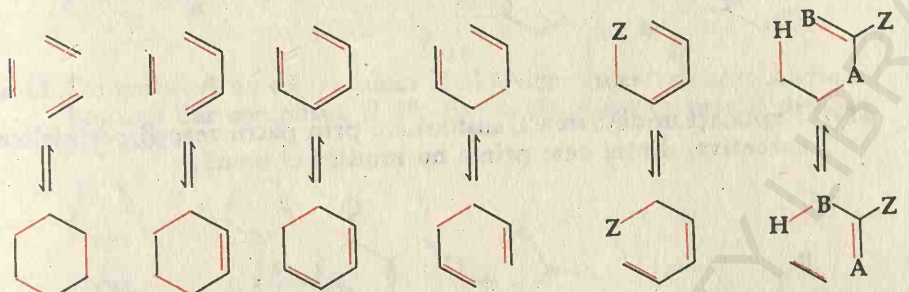
Cicloadiție [2+2+2]



2,4,6,8-Decatetraenă (total *cis*) *trans*-1,2-Dimetil-3,5,7-ciclooctatrienă

Cele mai obișnuite reacții termice sînt cele care implică trei legături (șase electroni) într-o tranziție ciclică total suprafacială. Cazurile principale ale acestor reacții sînt rezumate mai jos și includ reacțiile de eliminare termică ale acetaților și xantogenaților din cap. 14 (pag. 632). Dacă interconversia celor două forme Kekulé ale benzenului ar reprezenta o tautomerie și nu un procedeu care descrie rezonanța

dintr-o singură moleculă, atunci această tautomerie ar fi de asemenea o reacție electrociclică din aceeași clasă.



Cicloadiție [2+2+2] | Diels-Alder | Ciclizare de trienă | Transpoziție Cope și Claisen | Transpoziție sigmatropică [1,5] | Eliminare termică (acetați etc.)

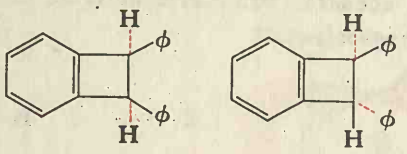
Toate reacțiile pericielice sînt reacții de echilibru. Regulile ne descriu condițiile stereoelectronice sau consecințele stereochimice ale reacțiilor permise. Dar aceste reguli nu ne spun nimic despre viteza sau poziția echilibrului, adică despre natura diagramei de energie liberă. O presupunere rațională asupra poziției echilibrului — produsul preferențial — poate fi de obicei făcută din energiile legăturilor implicate (tabelul 2-2). Acesta ne va arăta în general că produsul preferențial este acela cu mai multe legături σ și mai puține legături π. Echilibrele se supun și ele aceluiași control. Reacția retro-Diels-Alder poate fi în general efectuată prin distilarea unui produs volatil, deplasînd astfel echilibrul într-o anumită direcție.

În timp ce regulile de prezicere au un deosebit succes pentru reacțiile de termoliză (adică pentru reacțiile permise de simetrie la încălzire), reacțiile fotolitice sînt mult mai complexe. Din starea excitată se formează adesea produșii prezișI, dar faptul că fotoliza este inițiată prin absorbția luminii mai întîi într-o stare excitată cu energie înaltă duce la posibilitatea ca o astfel de stare să se rearanjeze și pe alte căi, nu neapărat concertate. Deseori, într-adevăr, starea inițială excitată va trece treptat prin mai mulți intermediari radicalici înainte de a forma produși stabili.

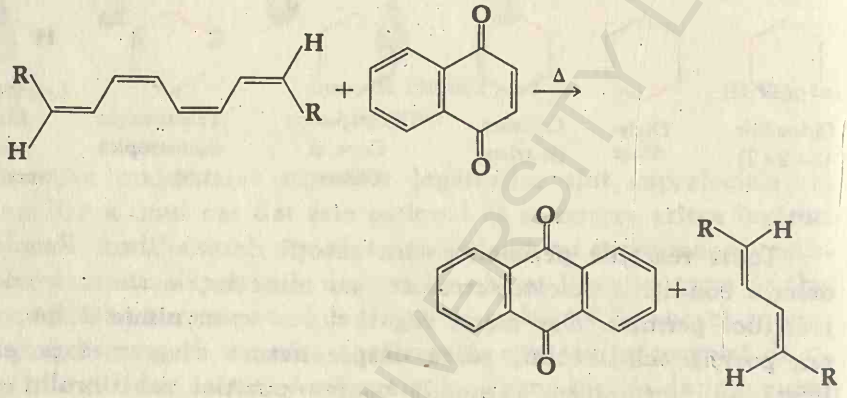
Aceste reacții de fotoliză mai complexe formează subiectul capitolului următor.

PROBLEME

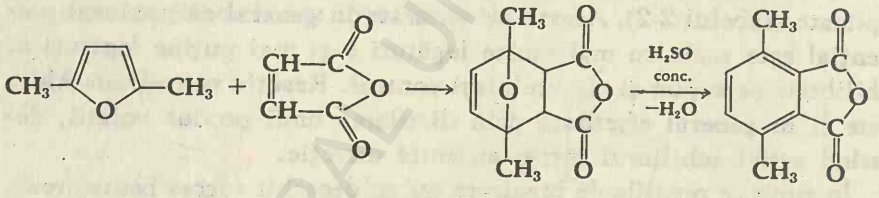
21-6 Cele două hidrocarburi izomere de mai jos dau doi aducți izomeri la încălzire cu anhidridă maleică. Reacția se presupune că are loc în două trepte, anhidrida maleică fiind implicată doar în a doua treaptă. Indicați reacțiile și stereochimia aducților izomeri în fiecare caz.



21-7 Explicați următoarea transformare prin patru reacții pericliclice succesive, dintre care prima nu implică chinonă.



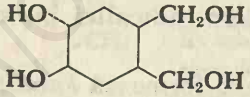
21-8 Următoarea reacție are loc cu un randament bun:

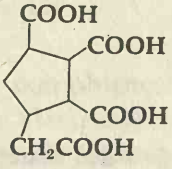


Anhidridă 3,6-dimetilftalică

Folosind produsul ca substanță de plecare, imaginați sinteze pentru diferiți benzeni 1,2,3,4-tetrasubstituiți, avînd patru substituenți diferiți.

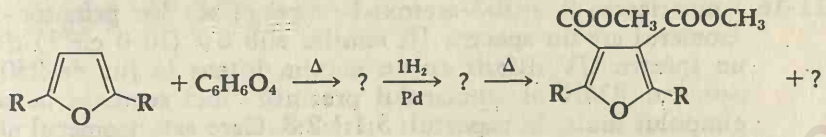
21-9 Imaginați sinteze pentru:

a  de la anhidrida maleică.

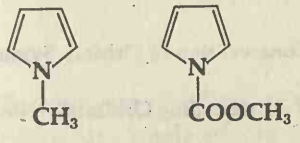
b  (total *cis*) de la ciclopentadienă

21-10 Mai jos s-a prezentat un procedeu simplu pentru prepararea acizilor furan-3,4-dicarboxilici substituiți plecînd de la furani. Completați reacțiile.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



21-11 Compusul *A* nu dă un aduct Diels-Alder cu esterii acetilendicarboxilici dar compusul *B* dă. Explicați, după ce priviți din nou fig. 5-8.



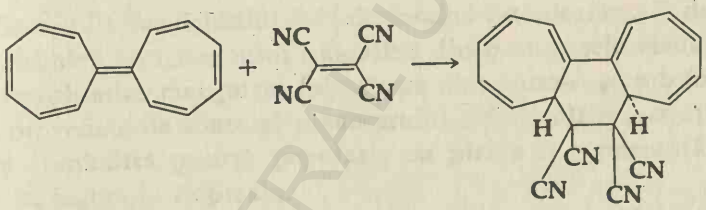
A *B*

21-12 Cînd bromobenzenul, antracenul și amidura de sodiu ($NaNH_2$) reacționează împreună se formează o hidrocarbură $C_{20}H_{14}$.

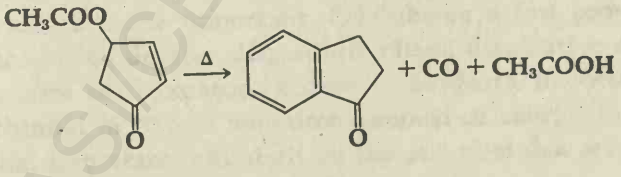
a Scrieți o structură pentru această substanță și explicați formarea ei;

b Cîți astfel de produși credeți că vor apărea în fiecare caz dacă prima substanță de plecare ar fi *o*-bromotoluenul, *m*-bromotoluenul și *p*-bromotoluenul?

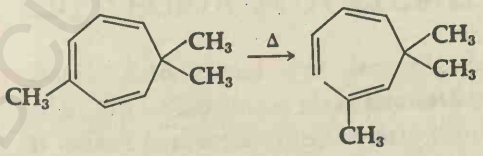
21-13 Explicați următoarea reacție observată.



21-14 Imaginați un mecanism pentru următoarea transformare (Indicație: prima etapă este pierderea acidului acetic).



21-15 Justificați următoarea observație:



BCU IASI CENTRALA UNIVERSITY LIBRARY

21-16 Izomerizarea 3-fenil-3-acetoxi-1-propenei are loc prin încălzire. Izomerul are un spectru IR similar sub 6 μ (1670 cm^{-1}) dar dă un spectru UV diferit cu un maxim intens în jur de 250 nm. Spectrul RMN al izomerului prezintă cinci semnale în sensul cîmpului înalt, în raportul: 5:1:1:2:3. Care este izomerul și care este reacția?

BIBLIOGRAFIE RECOMANDATĂ:

WOODWARD, R. B. și R. HOFFMANN, „The Conservation of Orbital Symmetry", Academic Press, New York, 1969.

ORCHIN, M. și H. H. JAFFE, „The Importance of Antibonding Orbitals", Houghton Mifflin, Boston, 1967.

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 22
FOTOCHIMIE

Fotochimia este studiul reacţiilor provocate de absorbţia luminii. Sînt cunoscute unele efecte ale schimbărilor chimice produse de razele solare. Miracolul fotosintezei, de care depinde toată viaţa acestei planete, constă în reacţia chimică fundamentală dintre bioxidul de carbon şi apa, efectuată de clorofilă, pigmentul colorat al plantelor verzi şi discutat în par. 26-4.

$$6CO_2 + 6H_2O \xrightarrow[\text{clorofilă}]{\text{Lumină solară}} \underset{\text{Glucoză}}{C_6H_{12}O_6} + 6O_2$$

Sensibilitatea ochiului faţă de lumină este declanşată de o schimbare chimică a pigmentului rodopsină din bastonaşele vizuale. Schimbări fotochimice mai puţin folositoare sînt cunoscute sub forma arsurilor provocate de soare şi a cancerului pielii, ultima afecţiune fiind foarte răspîndită printre populaţia cu pielea nepigmentată care trăieşte în regiunile tropicale.

Deşi Cannizzaro a făcut cercetări în fotochimie încă la începutul secolului al XIX-lea, pînă nu de mult subiectul a fost mult timp considerat de către chimiştii organicieni ca o ramură neînsemnată şi esoterică a domeniului lor. În ultima decadă, subiectul a devenit dintr-odată foarte important. Schimbarea a fost provocată de o serie de factori: au devenit disponibile cîteva dispozitive simple dar foarte folositoare de laborator, a devenit evidentă importanţa deosebită a fotochimiei în sinteza anumitor compuşi cu energie înaltă, şi, probabil cel mai important, chimiştii au început să-şi dea seama că fotochimia poate fi studiată într-un mod sistematic.

22-1 TEORIA FOTOCHIMIEI

Bazele fotochimiei sînt deosebit de simple. O moleculă îşi măreşte energia trecînd într-o stare excitată prin absorbţia unui foton de lumină şi suferă o reacţie chimică atît timp cît se găseşte încă în starea exci-

tată. Diferența dintre fotoreacții și reacțiile termice obișnuite constă în faptul că în fotochimie moleculele individuale sînt promovate în forme înalt excitate, fără efect imediat asupra moleculelor înconjurătoare. Într-o reacție activată termic, energia care intră în sistem sub formă de căldură este distribuită între toate moleculele din sistem, conform principiilor statistice. Caracterul unic al excitării selective a moleculelor individuale în fotochimie este oarecum asemănător cu posibilitatea de a aprinde și a face să ardă un singur pai într-o claie de fîn, fără ca focul să cuprindă restul clăii.

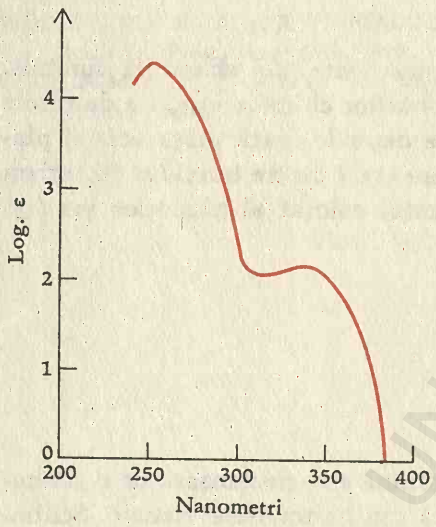


FIG. 22-1 Spectrul de absorbție al benzofenonei în soluție de etanol

O altă caracteristică a fotochimiei este faptul că schimbările chimice au loc în molecule bogate în energie. Reacția este de obicei întovărășită de pierderea de energie a speciilor excitate. Acest lucru este contrar reacțiilor activate termic, în care energia de activare este adunată în cantități mici din mediul înconjurător. În Cap. 9 am discutat teoria elementară a vitezelor reacțiilor termice prin folosirea unei analogii cu un om care trece peste un vîrf de munte, dintr-o vale în alta. În fotochimie problema pleacă de fapt de la un om pe un vîrf de munte care vrea să coboare. Problema de a decide în care dintre văi va sosi nu este legată de energia pe care o va consuma la trecerea prin defilee, ci implică doar alegerea sa între drumurile posibile spre vale.

Excitarea electronică

Reacțiile fotochimice sînt determinate de absorbția luminii vizibile și ultraviolete. Lumina cu aceste lungimi de undă determină excitarea electronilor din molecule în orbitali de energie mai înaltă, producînd stări excitate electronic. În regiunea vizibilă a spectrului,

energiile fotonului sînt cuprinse în domeniul de la 38 kcal/mol (750 nm) la 71 kcal/mol (400 nm) aşa cum se vede în fig. 7-5. Folosind lumina din ultravioletul apropiat (200 nm) devin disponibile energii pînă la 143 kcal/mol. Aceste energii acoperă întregul domeniu al energiilor legăturii chimice (tabelul 2-2). Se poate folosi lumină cu lungime de undă şi mai scurtă, dar acest lucru este neuzual din cauza puternicei absorbţii a oxigenului atmosferic sub 200 nm, ceea ce necesită folosirea unor dispozitive de vid.

Absorbţia luminii de către o moleculă este de obicei discontinuă şi spectrul de absorbţie constă din una sau mai multe benzi care pot avea o anumită substructură (Cap. 7). În fig. 22-1 este arătat spectrul de absorbţie al benzofenonei (Φ_2CO). Se observă două maxime de absorbţie, unul la 245 nm şi celălalt la 345 nm. Aceste regiuni de absorbţie largi se datorează diferitelor tranziţii electronice din moleculă. Banda de intensitate joasă de la lungimi de undă mari se datorează unei excitări $n \rightarrow \pi^*$, în care un electron dintr-un orbital de nelegătură de la oxigen este promovat în cel mai jos dintre orbitalii π neocupaţi ai moleculei de benzofenonă (p. 280). Tranziţia de la 345 nm a benzofenonei este mai complexă decît cea n, π^* a unei cetone normale, neconjugate, deoarece orbitalul π^* acoperă întreaga moleculă în loc să fie localizat la grupa carbonil.

Banda lată de la lungimea de undă mai mică se datorează unei tranziţii $\pi \rightarrow \pi^*$, în care un electron este excitat dintr-un orbital π ocupat într-unul vacant de antilegătură. Orbitalul superior este acelaşi cu cel implicat în tranziţia $n \rightarrow \pi^*$, dar este necesară o energie mai mare, deoarece electronul π este mai strîns legat în starea fundamentală decît sînt electronii de nelegătură (n) ai oxigenului*. Tranziţia este înrudită cu banda de la 265 nm din spectrul benzenului. Absorbţia benzofenonei de la 245 nm este probabil complexă şi ar putea consta din două tranziţii, care se suprapun, de energie foarte apropiată. În cele mai multe lucrări de fotochimie nu ţinem cont de această complicaţie spectroscopică. De fapt aceleaşi rezultate fotochimice se obţin de obicei ca rezultat al iradierii, în oricare din benzile din vizibil şi ultravioletul apropiat al majorităţii moleculelor. Acest lucru este surprinzător, deoarece conţinuturile de energie şi structurile electronice ale stărilor excitate pot fi foarte diferite. Din motive care nu sînt prea bine înţelese, starea excitată π,π^* a benzofenonei se desexcită foarte rapid la starea de energie mai joasă, n,π^***. Această tranziţie rapidă

* Această discuţie este foarte mult simplificată. De fapt, o schimbare a configuraţiei electronice a unei molecule schimbă toţi orbitalii, din cauza interacţiilor electron-electron.

** Acest proces impune o pierdere de energie, astfel că o oarecare energie trebuie să fie eliberată în mediul înconjurător. În fază gazoasă, la presiune joasă, procesul de desexcitare a stării mai înalt excitate în cea mai joasă devine lent. Acest lucru s-a văzut doar în cazul cîtorva molecule, ca de exemplu benzenul, care a fost studiat cu multă atenţie.

a stărilor excitate în stări excitate inferioare este foarte obişnuită şi are un efect important de nivelare în fotochimie. Apare totuşi o complicaţie, deoarece unele stări excitate care nu se formează prin absorbţia directă a luminii pot fi formate prin desexcitare şi pot deveni importante în fotoreacţii.

Singleţi şi tripleţi

În fig. 22-2 se observă complicaţia care se naşte din considerarea spinilor electronici. Aproape toate moleculele stabile au numere pare de electroni şi spini împerecheaţi în stările lor fundamentale. Această împerechere înseamnă că momentele magnetice ale electronilor se compensează între ele, astfel că molecula per ansamblu are un moment magnetic electronic nul. Aceste stări nemagnetice se numesc **singleţi** (notaţi S, S_0, S_1 etc., pentru diferite stări de energie singlet). Excitarea electronilor prin absorbţie de lumină *nu schimbă spinii electronilor*, astfel că prin absorbţie se formează numai singleţi excitaţi. Într-o stare singlet excitată, electronii au încă spinii împerecheaţi, dar în orbitali diferiţi (de ex. π şi π^*).

O astfel de stare poate fi transformată în alta prin schimbarea unuia din spinii electronici. Acest lucru creează o nouă stare în care momentele magnetice electronice nu se mai compensează. Noua stare excitată va avea atunci un moment magnetic nenul. Această nouă stare se numeşte un **triplet** (notată T, T_1, T_2 etc.). Într-un cîmp magnetic vor apărea deci trei stări, deoarece momentul magnetic se poate orienta în trei feluri diferite în raport cu cîmpul aplicat, aşa cum se vede în fig. 22-2.

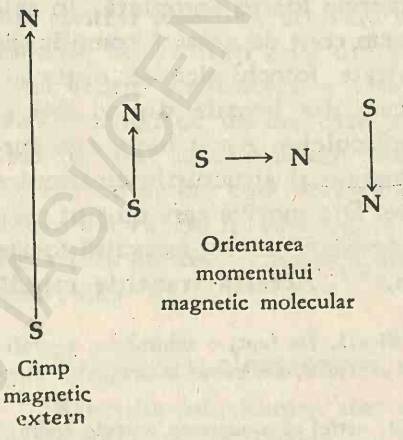


FIG. 22-2 Orientările momentului magnetic molecular al unei molecule în starea sa triplet în raport cu un cîmp magnetic extern (N şi S se referă la polii magnetici nord şi sud.)

Fig. 22-3 ne arată diferite procese de desexcitare posibile. Desexcitarea unei stări excitate în altă stare de aceeaşi **multiplicitate** (singlet sau triplet) — de ex. din $S_2 \rightarrow S_1$, $T_2 \rightarrow T_1$ etc. — se numeşte **conversie internă**. Desexcitarea cu schimbarea multiplicităţii ($S_1 \rightarrow T_1$ etc.) se numeşte **încrucişare intersistem**. Deşi singleţii şi tripleţii excitaţi corespunzători de exemplu S_1 şi T_1, au de obicei aceleaşi configuraţii electronice într-o primă aproximaţie; tripleţii au o energie mai joasă decît singleţii deoarece repulsia electron-electron este mai mică în tripleţi.

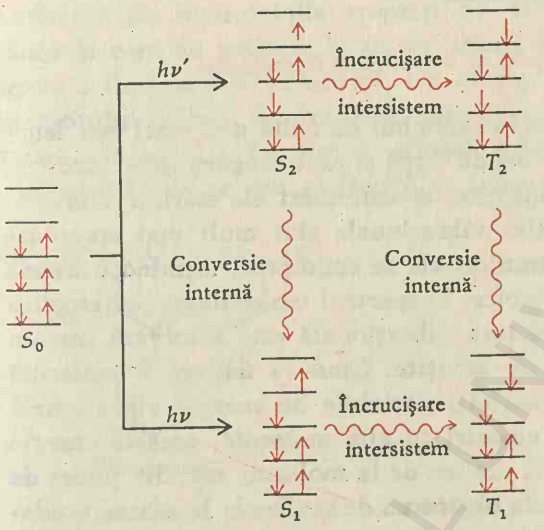


FIG. 22-3 Procese de excitare şi desexcitare; S_0 = starea fundamentală singlet. (S_1, S_2 = stări singlet excitate; T_1, T_2 = stări triplet excitate. Săgeţile colorate indică spinul fiecărui electron în orbitalul său.)

Desexcitarea lui S_1 şi T_1 în starea fundamentală S_0 are de asemenea loc, dar de obicei mult mai lent decît desexcitarea din stări mai înalt excitate la altele mai joase. Ca rezultat, S_1 şi T_1 sînt stările cu viaţa cea mai lungă dintre toate stările excitate şi sînt răspunzătoare pentru majoritatea transformărilor fotochimice. Stările T_1 au viaţa cea mai lungă deoarece o desexcitare la S_0 impune nu numai pierderea de energie dar şi reorientarea unui spin electronic. Deoarece stările T_1 se desexcită mult mai lent decît oricare alte stări excitate, acestea sînt cele mai probabil de a fi implicate în mecanismele fotochimice, în ciuda faptului că ele au nivelele energetice cele mai joase dintre toate nivelele excitate.

Fluorescenţă şi fosforescenţă

Stările S_1 şi T_1 ale multor molecule au o viaţă suficient de lungă pentru ca să sufere o dezactivare prin *emisie* de lumină, inversul absorbţiei de lumină. Emisia de la S_1 se numeşte **fluorescenţă** şi corespunde absorbţiei în prima bandă de absorbţie a unei molecule. Totuşi, ma-

joritatea acestei emisii se află la lungimi de undă mai mari şi, în mod ideal, această bandă de emisie este imaginea în oglindă a absorbţiei, aşa cum se vede în fig. 22-4.

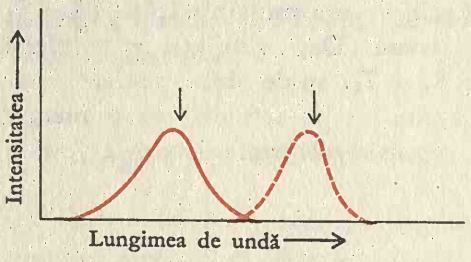


FIG. 22-4 Relaţia între prima bandă de absorbţie şi fluorescenţă

Motivul deplasării emisiei la lungimi de undă mai mari este legat de faptul că absorbţia este o bandă largă şi nu o singură linie ascuţită. Tranziţiile electronice sînt însoţite de schimbări ale stărilor vibraţionale. Deoarece stările cuantice vibraţionale sînt mult mai apropiate între ele decît nivelele electronice, ele se contopesc, formînd o bandă largă, aşa cum se observă de obicei în spectrul moleculelor poliatomice în soluţie. Cîteodată substructura vibraţională este rezolvată într-un grup de submaxime destul de ascuţite. Cînd ia naştere o moleculă excitată, ea are de obicei cantităţi variabile de energie vibraţională în exces. Însă, după cîteva ciocniri cu alte molecule, această energie vibraţională se pierde. Emisia are loc de la molecule reci din punct de vedere vibraţional, dar duce la obţinerea de molecule în starea fundamentală cu cantităţi diferite de energie vibraţională. Singura tranziţie prezentă atît în spectrele de absorbţie cît şi cele de emisie este componenta O→O, definită ca tranziţia între moleculele „reci din punct de vedere vibraţional" în stare fundamentală şi cele în stare excitată. Aceste relaţii sînt redate schematic în fig. 22-5.

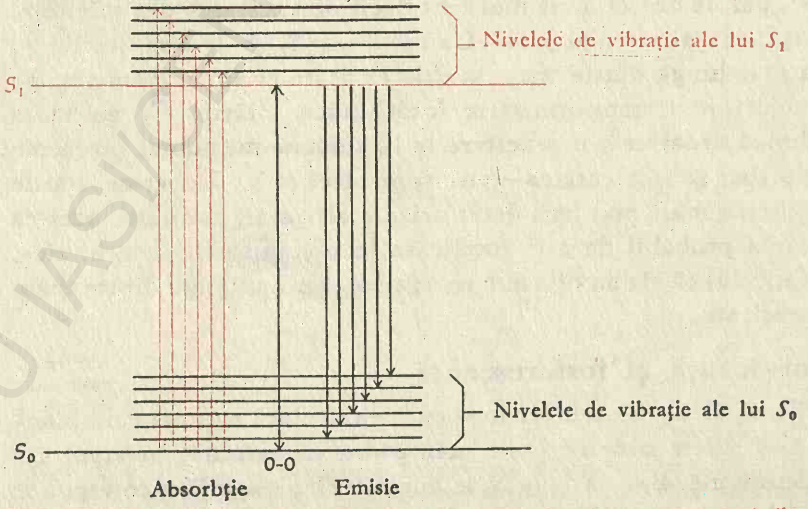
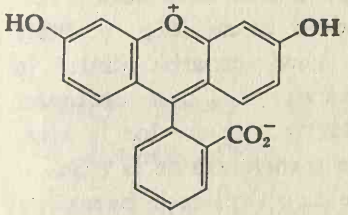


FIG. 22-5 Relaţia între contribuţiile vibraţionale ale absorbţiei şi fluorescenţei

Intensitatea fluorescenței depinde de viteza emisiei comparată cu vitezele tuturor celorlalte moduri de desexcitare ale stărilor S_1. Modurile de desexcitare neradiative includ încrucișarea intersistem la tripleți, conversia internă la stări S_1 și dezactivarea prin transfer de energie la alte molecule. Vitezele tuturor proceselor competitive variază mult de la un sistem la altul. În general, fluorescența este de obicei fie foarte slabă, fie nedetectabilă, cu excepția moleculelor mici (de ex. moleculele biatomice), sau a moleculelor rigide cum sînt compușii aromatici. Dealtfel, vitezele fluorescenței sînt corelate cantitativ de intensitățile tranzițiilor $S_0 \rightarrow S_1$ din absorbție. Mulți coloranți care au primele benzi de absorbție intense prezintă de asemenea o fluorescență puternică. Un exemplu binecunoscut este cel al colorantului galben, fluoresceina, care are o fluorescență verde, strălucitoare. Principala folosire a acestei substanțe este înfrumusețarea aspectului lacurilor sau al fîntînilor arteziene din parcuri și grădini.



Fluoresceină

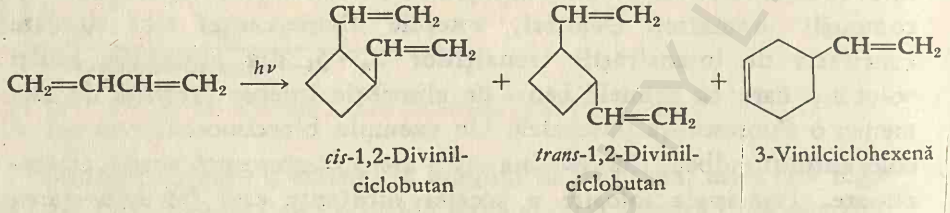
Emisia lentă a stărilor excitate cu viață lungă se numește **fosforescență**. În moleculele organice fosforescența ia naștere aproape exclusiv din stări triplet. În timp ce timpii de viață ai fluorescenței se găsesc de obicei în intervalul 10^{-7}—10^{-9} s, timpii de viață ai fosforescenței se măsoară în general în domeniul de la 10 la 10^{-3} s. Acest lucru se corelează cu faptul că tranzițiile $S_0 \rightarrow T_1$ sînt aproape întotdeauna prea slabe pentru a fi observate în spectrele de absorbție. Faptul că anumite stări T_1 au timpi de viață suficient de lungi pentru a da o emisie observabilă arată că alte procese de desexcitare sînt mult mai lente decît stările S_1. În soluții fluide, majoritatea stărilor T_1 pot găsi moduri de desexcitare neradiative, astfel că majoritatea studiilor de fosforescență sînt făcute prin folosirea unor medii rigide, de exemplu sticlele formate prin răcirea rapidă a soluțiilor la temperaturi joase.

22-2 TRANSFERUL DE ENERGIE

Legea de bază a fotochimiei este legea lui Einstein a echivalenței fotochimice, care arată de fapt că pentru ca să poată avea loc o reacție fotochimică trebuie să fie absorbită lumină. Această lege pare a fi un truism, dar relația dintre acțiunea chimică și absorbția cuantei de lumină nu a fost deloc apreciată la începuturile fotochimiei. Dealtfel,

unele fotoreacţii au loc în condiţii care la prima vedere par a contrazice această lege.

Ca exemplu, să dăm o problemă. Iradiind cu lumină vizibilă (>400 nm) o soluţie conţinînd butadienă, se observă formarea dimerilor dienei, în ciuda faptului că butadiena nu absoarbe cantităţi apreciabile de lumină cu lungimea de undă mai mare decît 250 nm.



cis-1,2-Divinil-ciclobutan | *trans*-1,2-Divinil-ciclobutan | 3-Vinilciclohexenă

Afirmaţia de mai sus pare ceva mai puţin frauduloasă dacă adăugăm faptul că în soluţie trebuie să fie introdusă în cantităţi catalitice o substanţă ca biacetilul ($CH_3COCOCH_3$), care absoarbe lumina în domeniul vizibil. Totuşi rezultatele sînt încă oarecum deconcertante, deoarece lumina este absorbită de o specie iar reacţia are loc la alta. Înseamnă că energia de excitare trebuie să fie transferată de la biacetil la butadienă. Chiar şi acest lucru nu ne poate da o explicaţie bazată pe spectrele de absorbţie ale compuşilor. Banda O—O nu este bine localizată în spectrul butadienei, dar probabil că este apropiată de 250 nm. Aceasta reprezintă energia minimă necesară pentru a excita butadiena în starea sa S_1.

ε = energie per cuantă $= h\frac{c}{\lambda}$

h = constanta lui Planck $= 6{,}63 \times 10^{-27}$ erg·s.

ν = frecvenţa cuantei de lumină

c = viteza luminii $= 3{,}00 \times 10^{10}$ cm·s^{-1}

λ = lungimea de undă

$$\varepsilon = \frac{(6{,}63 \times 10^{-27})\ (3{,}00 \times 10^{10})}{250 \times 10^{-7}} \text{ erg·s·cm·s}^{-1}\text{/cm}$$

$$= 7{,}96 \times 10^{-12} \text{ erg}$$

E = energia per mol $= \varepsilon \times 6{,}02 \times 10^{23}$ ergi

$= 4{,}79 \times 10^{12}$ ergi

$= (4{,}79 \times 10^{12})\ (2{,}39 \times 10^{-11})$

$= 114$ kcal/mol.

Spectrele de fluorescenţă şi absorbţie ale biacetilului se intersectează la aproximativ 440 nm, ceea ce este echivalent cu o energie de excitare de numai 65 kcal/mol. Fără îndoială că energia nu poate fi transferată din starea S_1 a diacetilului pentru a produce starea S_1 a

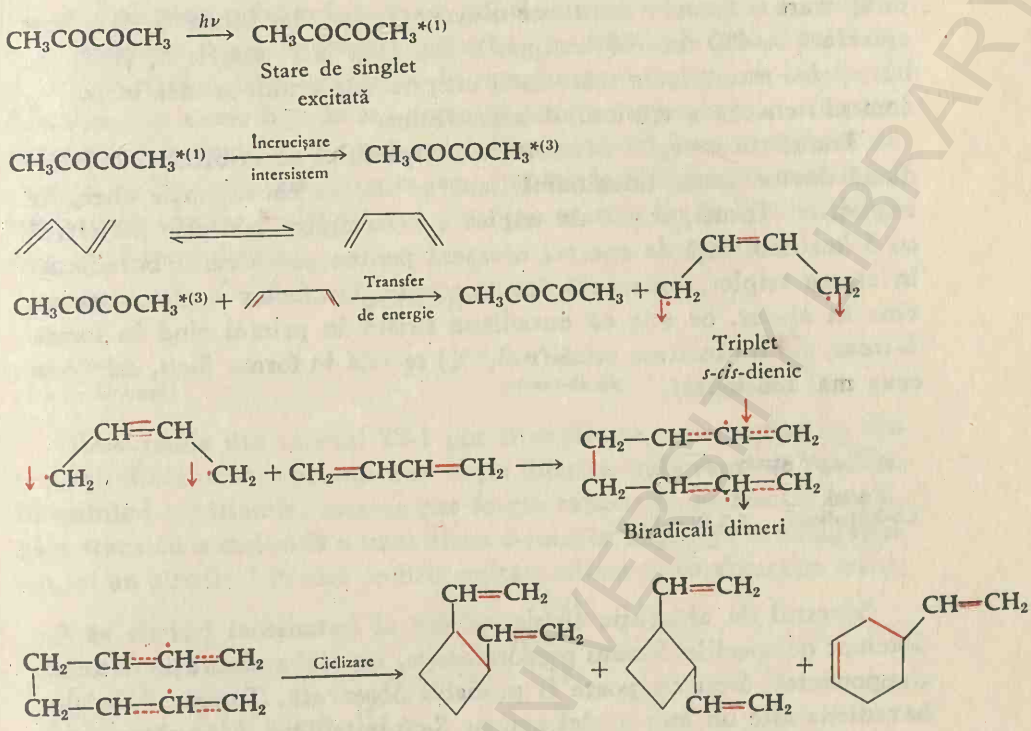


FIG. 22-6 Mecanismul fotodimerizării butadienei sensibilizată de biacetil [(1) = = singlet; (2) = triplet]

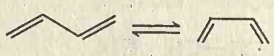
butadienei. Totuşi, situaţia devine clară dacă se consideră stările triplet ale celor două molecule. Spectrele de fosforescenţă şi fluorescenţă ale biacetilului sînt foarte apropiate între ele, demonstrînd că între stările S_1 şi T_1 există doar o mică diferenţă de energie. Energia de excitare T_1 este de 55 kcal/mol.

Butadiena, la fel ca majoritatea dienelor conjugate, nu are un spectru de emisie observabil, dar energia de excitare a tripletului poate fi studiată printr-o tehnică de absorbţie mai neobişnuită. Dacă se închide butadienă lichidă într-o celulă de absorbţie sub o presiune de 100 atm de oxigen, în regiunea vizibilă a spectrului se observă o nouă absorbţie slabă. Aceasta este atribuită tranziţiei $S \rightarrow T_1$, care devine observabilă la moleculele care au în vecinătatea apropiată molecule de oxigen paramagnetice*. Coada spectrului de absorbţie de lungime de

* Deşi moleculele de oxigen conţin un număr par de electroni, ele sînt paramagnetice. Starea fundamentală a moleculei este o stare triplet, nu una singlet. Această comportare este prezisă de teoria orbitalilor moleculari. Molecula conţine şase electroni π. Patru sînt în doi orbitali π de legătură (π_x şi π_y). Ultimii doi electroni trebuie să aparţină orbitalilor de antilegătură π^*. Deoarece există doi orbitali echivalenţi, π_x^* şi π_y^*, i se atribuie fiecăruia cîte un electron. Deoarece cei doi electroni ocupă orbitali diferiţi, ei pot avea spini paraleli, fără a contrazice principiul de excluziune al lui Pauli. Configuraţia cu spini paraleli minimalizează interacţia de repulsie între electroni, astfel că tripletul este cea mai stabilă stare a moleculei.

undă mare a absorbției nu este observată clar, dar banda 0—0 a fost apreciată la 480 nm (60 kcal/mol). Distanța între stările S_1 și T_1 ale butadienei este atît de mare încît energia tripletului se află în același domeniu cu cea a tripletului biacetilului.

Transferul energiei de excitare a tripletului de la biacetil la butadienă devine acum imaginabil dacă se iau în considerație energiile tripleților. Totuși, starea de triplet a biacetilului mai este deficitară cu 5 kcal/mol față de energia necesară pentru promovarea butadienei în starea triplet, observată spectroscopic. Un factor suplimentar ne vine în ajutor. Se știe că butadiena există în primul rînd în forma *S-trans*, dar o cantitate mică (~2,5%) se află în forma *S-cis*, care este ceva mai tensionată.



S-trans-1,3-Butadienă ~97,5% ⇌ *S-cis*-1,3-Butadienă ~2,5%

Spectrul de absorbție singlet-triplet al butadienei trebuie să fie dominat de speciile *S-trans* predominante, iar slaba absorbție datorită componentei *S-cis* nu poate fi probabil observată. Totuși, 1,3-ciclohexadiena este un bun model pentru *S-cis*-butadienă. Măsurarea spectrului de absorbție al dienei ciclice cu ajutorul tehnicii de perturbare cu oxigen arată o absorbție singlet-triplet, începînd de la 535 nm, corespunzînd la 52,5 kcal/mol. Dacă energia de excitare a *S-cis*-butadienei este similară, transferul de energie de la tripletul biacetilului la diena cisoidă poate să aibă loc fără furnizarea de energie din mediul înconjurător. În fig. 22-6 se vede mecanismul acceptat în prezent pentru dimerizarea butadienei, folosind biacetilul ca fotosensibilizator.

Mecanismul de dimerizare poate părea a fi construit artificial. Totuși s-a obținut o confirmare interesantă prin studierea cantităților relative ale celor trei produși dimerici formați și prin compararea lor cu rezultatele obținute prin folosirea altor sensibilizatori avînd energii de excitare a tripleților mai înalte. În tabelul 22-1 sînt date rezultatele obținute.

TABELUL 22-1 Dimerizarea 1,3-butadienei

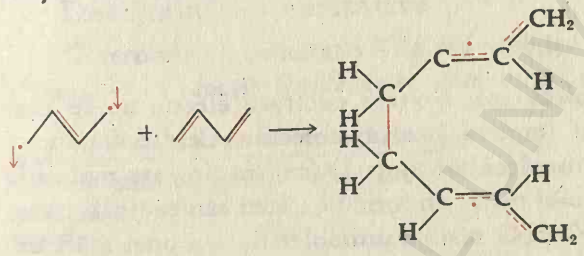
Sensibilizator	*Energia de triplet a sensibilizatorului, kcal/mol*	*Distribuția % a produșilor*		
		cis-Divinilciclobutan	*trans-Divinilciclobutan*	*Vinilciclohexenă*
Acetofenonă	74	19	78	3
Benzofenonă	69	18	80	4
Biacetil	55	13	52	35

Acetofenona şi benzofenona au ambele energii de excitare a tripletului suficient de înalte pentru a excita moleculele *S-trans*-dienice la stările de triplet. Cînd un donor de energie are o energie cu cel puţin 5 kcal/mol în exces faţă de cea necesară pentru a promova un acceptor potenţial de energie în cea mai joasă stare excitată a sa, transferul de energie are loc la fiecare ciocnire, sau aproape la fiecare. În consecinţă, tripleţii de energie înaltă îşi vor transfera energia lor în special moleculelor *S-trans*-dienice.

Triplet al acetofenonei

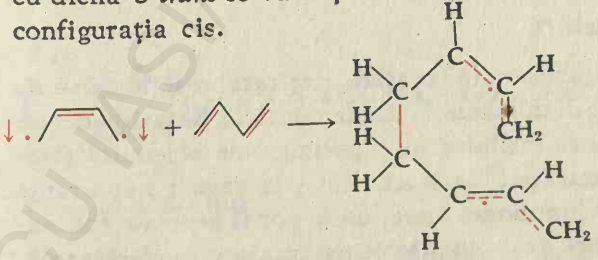
Triplet *s-trans*-dienic

Rezultatele din tabelul 22-1 pot fi explicate presupunînd că din tripleţii dienelor stereoizomere se obţin diferite amestecuri de produşi. Examinînd rezultatele, acestea par foarte raţionale. În reacţia tripleţilor trans cu o moleculă a unei diene *S-trans* se formează în mod preferenţial un biradical în care ambele unităţi alilice au configuraţie trans.



Biradical *trans,trans*

Biradicalul trans,trans nu se poate cicliza pentru a forma un derivat *cis*-ciclohexenic fără a suferi o transformare a configuraţiei, cel puţin la una din unităţile alilice. Studiul independent al comportării radicalilor alilici arată că aceştia îşi menţin configuraţia lor sterică o perioadă apreciabilă de timp. În consecinţă nu e deloc surprinzător că reacţia care decurge printr-un triplet trans duce la formarea unei cantităţi foarte mici de vinilciclohexenă*. Prin reacţia tripleţilor cis cu diena *S-trans* se va obţine un biradical, în care o unitate alilică are configuraţia cis.



Biradical *trans,cis*

* Cantitatea mică formată cu sensibilizatori de energie înaltă poate rezulta din reacţia tripleţilor cis cu diena *S-trans* şi din reacţia tripleţilor trans cu diena *S-cis*.

Biradicalul trans,cis poate uşor forma vinilciclohexenă dar poate da şi vinilciclobutani, în concordanţă cu datele experimentale.

Transferul de energie este deseori un factor critic în fotochimie. Un mare număr de reacţii importante poate fi efectuat prin fotosensibilizare, numele dat reacţiilor în care energia este absorbită de către un sensibilizator şi transferată substratului reactiv. Acceptorii de energie pot de asemenea să extingă reacţiile prin acceptarea de energie din stările excitate, înainte ca ele să sufere reacţiile care ar avea loc în absenţa extinctorului.

22-3 CARACTERISTICILE FOTOREACŢIILOR

Studiul reacţiilor fotochimice şi folosirea lor în chimia preparativă şi sintetică necesită o modificare a modului de gîndire pentru cei obişnuiţi cu reacţiile termice. În următoarele paragrafe vom schiţa cîteva din noţiunile operaţionale şi practicile fotochimice.

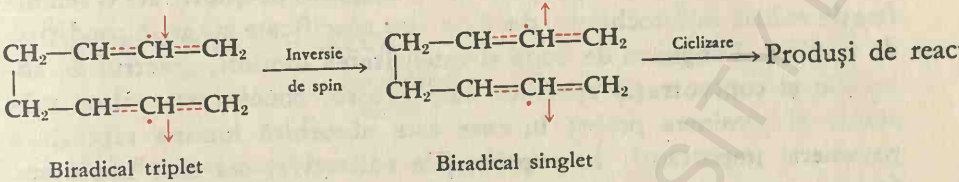
Reacţii unimoleculare

Într-o reacţie unimoleculară, o stare excitată electronic se desexcită chimic fără a mai implica şi alte molecule. Cele două forme uzuale ale desexcitării unimoleculare sînt: 1) *fotoliza*, în care molecula se fragmentează în părţi mai mici sub formă de ioni sau radicali liberi şi 2) *transpoziţiile moleculare*. O reacţie unimoleculară a unei stări excitate poate fi privită în mod obişnuit ca o desexcitare neradiativă similară cu desexcitarea care aduce molecula în starea sa iniţială. De exemplu, desexcitarea chimică a unei stări triplet poate fi inhibată de necesitatea împerecherii spinului electronic. Reacţiile disociative, ca de exemplu eliminarea unui electron sau fragmentarea în radicali liberi, apar favorizate în acest caz deoarece împerecherea spinilor nu e necesară. În alte cazuri, desexcitarea poate decurge în trepte, prima schimbare ireversibilă fiind producerea unui intermediar cu viaţă scurtă în care spinii electronilor pot rămîne împerecheaţi.

Reacţii bimoleculare

Într-o fotoreacţie bimoleculară, o stare excitată reacţionează de obicei cu o a doua moleculă în starea sa fundamentală. Reacţiile dintre stările excitate sînt rareori întîlnite în experimentele obişnuite fotochimice din cauza concentraţiei lor mici. Ele pot deveni importante în condiţii de intensitate luminoasă mare, unde pot fi generate concentraţii relativ mari de stări excitate. Molecula în stare fundamentală, care este al doilea partener în fotoreacţia bimoleculară, poate fi o formă neexcitată a speciei reactive, sau poate fi oricare alt constituent al sistemului.

Ne-am aştepta ca conservarea spinului să reprezinte un factor important dar datele asupra acestei presupuneri sînt încă puţine. Mecanismul dimerizării sensibilizate a butadienei (p. 920) ilustrează principiul conservării spinului. Adiţia unui triplet dienic la singletul stării fundamentale are drept consecinţă formarea unei singure legături în prima etapă. Aceasta permite conservarea spinului deoarece biradicalul intermediar poate fi un triplet. Inversia spinului se poate produce în acest caz ca o etapă separată, neînsoţită de formare de legături.



Biradical triplet — Biradical singlet

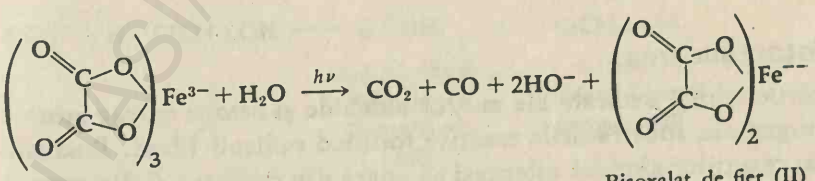
Determinări cantitative

Determinarea cantitativă de cea mai mare importanţă în caracterizarea unei reacţii fotochimice este randamentul cuantic.

$$\Phi = \frac{\text{molecule care au reacţionat}}{\text{cuante de lumină absorbite}}$$

Randament cuantic

Determinarea gradului de desfăşurare a reacţiei reprezintă acelaşi gen de problemă analitică ca şi cea întîlnită la controlul cantitativ al oricărei reacţii. Măsurarea cantităţii de lumină absorbită poate fi făcută cu aceeaşi tehnică folosită la spectrofotometria de absorbţie, folosind o celulă fotoelectrică aşezată în spatele celulei de reacţie. Totuşi, o tehnică mult mai convenabilă implică folosirea unui actinometru chimic. Actinometrul este o probă conţinînd cantităţi cunoscute de reactanţi fotosensibili care suferă reacţia cu un randament cuantic cunoscut. Un actinometru folosit frecvent este complexul ferioxalat.



Trisoxalat de fier (III) — Bisoxalat de fier (II)

Randamentul cuantic depinde de lungimea de undă a luminii excitante, dar variază foarte puţin în domeniul lungimilor de undă sub 400 nm. Randamentul cuantic din această regiune este cuprins între 1,20 şi 1,25. Valoarea este puţin deconcertantă deoarece s-ar părea că

valoarea maximă ar trebui să fie 1,00. Pentru explicarea acestui randament cuantic, mai mare decît cel la care ne-am aşteptat, am putea să ne gîndim la mai multe motive, dar majoritatea lor nu sînt valabile, deoarece valoarea randamentului este independentă de concentraţie. Cea mai probabilă explicaţie este aceea că stoichiometria fotolizei nu este exact cea arătată în ecuaţia de mai sus. Deoarece valoarea măsurată este cantitatea de Fe(II) produsă, există probabil o altă cale de descompunere care duce la formarea unui exces de Fe(II).

O prezentare a unui „randament", în sensul obişnuit, are o semnificaţie redusă în fotochimie, dacă nu sînt specificate cu grijă condiţiile de iradiere. Lungimea de undă şi intensitatea luminii, spectrul de absorbţie şi concentraţia speciilor care absorb, concentraţia altor substanţe şi grosimea probei în care este absorbită lumina reprezintă parametri importanţi. În experienţele calitative, cel mai important factor este „puritatea" reacţiei, adică măsura în care produşii care ne interesează predomină în raport cu alţii. Acest lucru poate fi aflat prin efectuarea cu atenţie a bilanţului de materiale după prelucrarea amestecului de reacţie. Rezultatele calitative ale experimentelor fotochimice s-au dovedit deseori greu de reprodus din cauza lipsei de informaţii asupra condiţiilor experimentale sau din cauza influenţei unor mici cantităţi de impurităţi care acţionează ca sensibilizatori sau extinctori. Datele confuze ce se obţin sînt deseori rezultatul controlului reacţiei prin fotoprodusii primari care fie că exting stările excitate, fie că împiedică formarea lor prin absorbţia competitivă a luminii. Cînd se produce acest lucru o reacţie care apare netă atunci cînd e studiată în soluţie diluată poate deveni o nereuşită totală cînd se măreşte concentraţia substratului fotoreactiv.

22-4 FOTOREACŢII TIPICE

Sînt cunoscute sute de reacţii fotochimice ale compuşilor organici şi lista se măreşte tot mai mult în fiecare an. Nu vom încerca să facem o prezentare cuprinzătoare ci vom da cîteva exemple reprezentative de diverse tipuri de reacţii.

Fotoreducerea

Stările triplet excitate ale multor aldehide şi cetone extrag atomii de hidrogen din substraturile reactive formînd radicali liberi. Produşii finali ai reacţiilor sînt cei aşteptaţi să apară din cuplarea şi disproporţionarea radicalilor. Fig. 22-7 arată mecanismul complet de fotoreducere a benzofenonei cu toluen. La aldehidele şi cetonele simple, cele mai joase stări de excitare au configuraţia n,π^*, în care un electron de nelegătură al oxigenului a fost excitat într-un orbital π^* (pag. 280). Configuraţia electronică a oxigenului este asemănătoare întrucîtva

$$\phi_2CO \xrightarrow{h\nu} \phi CO^{*(1)} \longrightarrow \phi_2CO^{*(3)}$$

$$\phi_2CO^{*(3)} + \phi CH_3 \longrightarrow \phi_2\dot{C}OH + \phi\dot{C}H_2$$

$$2\phi_2\dot{C}OH \longrightarrow \phi_2C(OH)-C(OH)\phi_2$$

Benzpinacol

$$\phi CH_2\cdot \longrightarrow \phi CH_2CH_2\phi$$

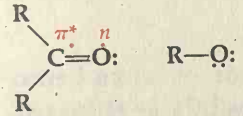
Dibenzil

$$\phi_2\dot{C}OH + \phi\dot{C}H_2 \longrightarrow \phi_2C(OH)CH_2\phi$$

Benzildifenil-carbinol

FIG. 22-7 Fotoreducerea benzofenonei cu toluen

radicalilor alcoxi, care sînt de asemenea reactivi în extragerea atomilor de hidrogen.



Stare n, π* a unei cetone

Un radical alcoxi

Există multe deosebiri minore în detaliile reacţiilor de fotoreducere. De exemplu, iradierea unei soluţii de benzofenonă în alcool izopropilic cu lumină de intensitate joasă duce la formarea numai a benzpinacolului şi a acetonei.

$$\phi_2CO + (CH_3)_2CHOH \xrightarrow{h\nu} \phi_2C(OH)-C(OH)\phi_2 + (CH_3)_2CO$$

Etapa cheie a mecanismului este transferul atomilor de hidrogen din radicalii 2-hidroxi-2-propil la benzofenonă.

$$\phi_2CO^* + H-C(CH_3)_2OH \longrightarrow \phi_2\dot{C}OH + \cdot C(CH_3)_2OH$$

Radical difenil-hidroximetil (benzofenon cetil)

Radical 2-hidroxi-2-propil (aceton cetil)

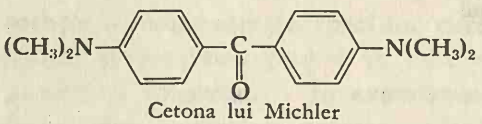
$$(CH_3)_2\dot{C}OH + \phi_2CO \longrightarrow (CH_3)_2CO + \phi_2\dot{C}OH$$

$$2\phi_2\dot{C}OH \longrightarrow \phi_2C(OH)-C(OH)\phi_2$$

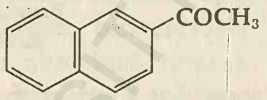
BCU IAŞI CENTRALA UNIVERSITY LIBRARY

Reacţiile de fotoreducere ale cetonelor şi chinonelor sînt probabil cele mai obişnuite metode de generare fotochimică a radicalilor liberi în soluţie. S-a folosit mult metoda de iniţiere a polimerizării vinilice (par. 25-1) cu lumină. Pe această metodă se bazează şi un număr mare de procese de fotoreproducere.

Nu toţi compuşii carbonilici suferă uşor fotoreducerea. De exemplu, cetona lui Michler şi 2-acetilnaftalina nu se reduc cu randamente cuantice semnificative atunci cînd sînt iradiate într-o soluţie de alcool izopropilic.



Cetona lui Michler
[*p,p'-bis*(dimetilamino)benzofenonă]



2-Acetilnaftalină

Deosebirea faţă de comportarea cetonelor uşor de redus ca benzofenona şi acetofenona este izbitoare. O explicaţie posibilă ar fi incapacitatea cetonelor nereactive de a da o încrucişare intersistem la stările triplet. Totuşi se poate demonstra uşor că acest lucru este incorect, deoarece atît cetona lui Michler cît şi 2-acetilnaftalina prezintă spectre intense de fosforescenţă şi studiile de cinetică-„flash"* arată că ambele dau randamente mari de tripleţi de viaţă lungă.

Studiul spectrelor de fosforescenţă oferă o altă explicaţie. De exemplu, fosforescenţa 2-acetilnaftalinei este similară cu aceea a altor naftaline 2-substituite şi nu seamănă cu a cetonelor simple**. O interpretare simplă atribuie celei mai joase stări triplet o configuraţie π, π^*, în care energia de desexcitare este localizată în nucleul naftalinei. Comparaţii similare arată că tripletul cetonei lui Michler are de asemenea o configuraţie π,π^*. Considerăm că starea n,π^* a cetonei lui Michler are aproximativ aceeaşi energie cu aceea a benzofenonei. Însă interacţia conjugată a electronilor de nelegătură ale grupelor amino cu ciclurile aromatice reduce energia stării n,π^*, astfel că ea devine tripletul cel mai inferior al sistemului. Relaţiile sînt arătate schematic în fig. 22-8.

* În experimentele de cinetică-„flash" o soluţie este iradiată un interval scurt de timp, de obicei de ordinul microsecundelor, cu un impuls puternic de lumină. Se produc concentraţii suficient de mari de stări triplet pentru a fi observate prin măsurarea directă a spectrelor lor de absorbţie. Controlînd desexcitarea absorbţiei triplet-triplet, poate fi studiată cinetica de dispariţie a tripleţilor.

** Compuşii carbonilici simpli care emit din stările excitate prezintă de obicei o structură vibraţională caracterizată prin maxime rezolvabile distanţate cu aprox. 1600 cm^{-1}, adică frecvenţe de întindere a carbonilului (par. 7-5).

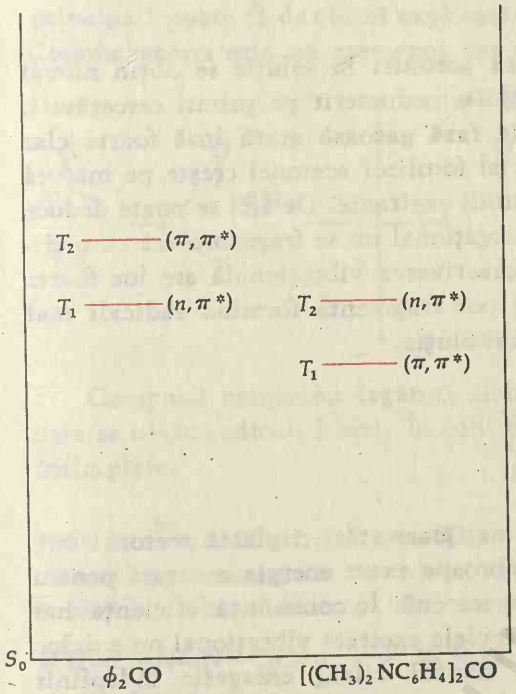


FIG. 22-8 Energiile de excitare ale tripleților benzofenonei și ale cetonei lui Michler

Concludem că configurația electronică a unei stări excitate, nu neapărat faptul că aceasta are din plin energie disponibilă, este un important factor de control în determinarea reactivității sale chimice. În special, deficitul în electroni creat la atomii de oxigen ai stărilor n,π^* ai compușilor carbonilici pare important în reacțiile de extragere a hidrogenului.

Reacțiile fotolitice ale cetonelor

Prin scindarea fotochimică a moleculelor se obțin de obicei radicali liberi. Un exemplu interesant este fotoliza aldehidelor și cetonelor simple. Cel mai studiat exemplu este cel al acetonei care este fotolizată în radicali metil și acetil în fază de vapori. La temperatura camerei se obțin produși derivați din radicalul acetil, dar la temperaturi peste 100°, viteza de eliminare a monoxidului de carbon devine atît de rapidă încît aproape fiecare moleculă de acetonă descompusă produce doi radicali metil.

BCU SIBIU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

$$CH_3COCH_3 \xrightarrow{h\nu} \cdot CH_3 + CH_3\dot{C}O \longrightarrow CO + \cdot CH_3$$

Observaţia că prin iradierea acetonei în soluţie se obţin numai cantităţi mici de radicali acetil i-a nedumerit pe primii cercetători. Studiul cantitativ al reacţiei în fază gazoasă arată însă foarte clar motivele. Randamentul cuantic al fotolizei acetonei creşte pe măsură ce scade lungimea de undă a luminii excitante. De aici se poate deduce că stările excitate dezactivate vibraţional nu se fragmentează cu o eficienţă prea mare. În soluţie, dezactivarea vibraţională are loc foarte rapid. Însă alte cetone care se pot fragmenta formînd radicali mai stabili dau totuşi fotoliză chiar în soluţie.

$$\phi COC(CH_3)_3 \xrightarrow{h\nu} \phi\dot{C}O + (CH_3)_3C\cdot$$

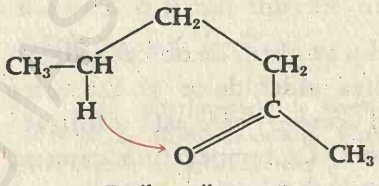
t-Butil fenil cetonă (pivalofenonă) — Radical *t*-butil

Energia de excitare a celei mai joase stări triplet a acetonei este 75 kcal/mol, ceea ce reprezintă aproape exact energia necesară pentru a rupe legătura carbon-carbon din acetonă. În consecinţă, eficienţa mai mare a ruperii legăturilor în moleculele excitate vibraţional nu e deloc surprinzătoare. O consecinţă a acestui bilanţ energetic îndeplinit aproape exact este selectivitatea foarte ridicată obţinută la fragmentarea cetonelor nesimetrice, care prin disociere formează cel mai stabil din cei doi radicali alchil posibili.

$$CH_3COCH_2CH_3 \longrightarrow CH_3\dot{C}O + CH_3CH_2\cdot$$

$$CH_3COCH(CH_3)_2 \longrightarrow CH_3\dot{C}O + (CH_3)_2CH\cdot$$

O altă reacţie disociativă a cetonelor este reacţia de fotoeliminare cunoscută sub numele de **scindarea Norrish de tip II.** Reacţia are loc la cetonele care au un atom de hidrogen ataşat la un atom de carbon γ şi e analoagă cu cea similară de fragmentare a radicalilor în spectrele de masă arătate la pag. 318.



Butil metil cetonă (2-hexanonă)

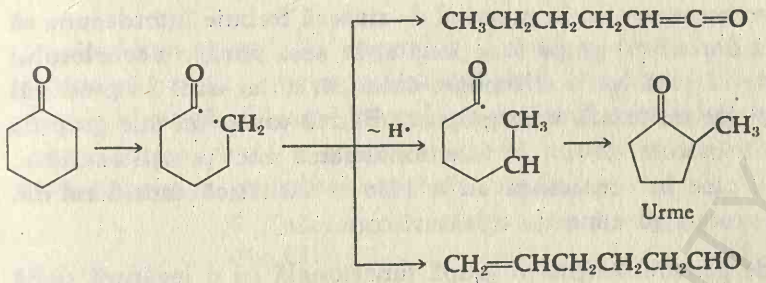
$$\xrightarrow{h\nu} CH_3CH{=}CH_2 + \left[CH_2{=}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}{-}CH_3\right]$$

Enolul acetonei

$$\downarrow$$

CH_3COCH_3

Cetonele ciclice suferă o serie de reacţii foarte asemănătoare cu cele de fotoliză a analogilor cu catenă liniară. Formarea produşilor principali poate fi de obicei explicată printr-un mecanism biradicalic. Ciclohexanona este un asemenea caz reprezentativ.



Compuşii conţinînd legături slabe suferă deseori o fotoliză prin care se obţin radicali liberi. În continuare sînt date cîteva exemple la întîmplare.

$$(\phi CO_2)_2 \xrightarrow{h\nu} 2\phi CO_2\cdot \longrightarrow \phi\cdot + CO_2$$

Peroxid de benzoil — Radicali benzoiloxi

$$(CH_3)_3C{-}N{=}N{-}C(CH_3)_3 \xrightarrow{h\nu} 2(CH_3)_3C\cdot + N_2$$

Azoizobutan

$$\phi I \xrightarrow{h\nu} \phi\cdot + I\cdot \qquad \phi\cdot \rightarrow \phi{-}\phi \qquad I\cdot \rightarrow I_2$$

Soarta radicalilor liberi formaţi în experimentele fotolitice depinde de celelalte specii prezente în amestecul de reacţie. În absenţa captatorilor de radicali, produşii principali sînt cei formaţi prin reacţiile de cuplare a radicalilor şi cele de disproporţionare. Dacă sînt prezenţi donori de hidrogen reactivi, se formează produşi de reducere. Dacă sînt prezenţi compuşi nesaturaţi reactivi, radicalii se adiţionează la aceştia şi formează noi radicali. În esenţă, practic toate reacţiile descrise în cap. 20 pot fi iniţiate fotolitic.

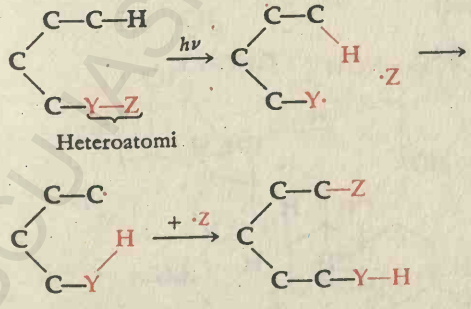


FIG. 22-9 Schema generală a reacţiilor fotolitice la centre neactivate

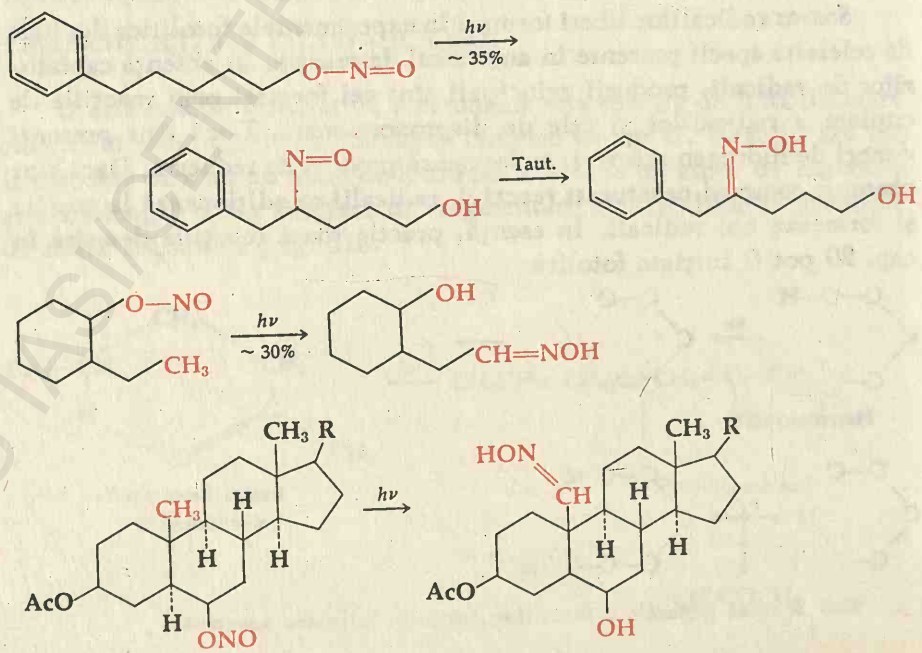
Reacţii la centre neactivate

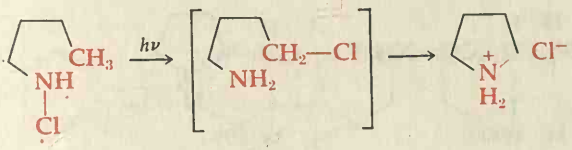
Centrele saturate fără o activare specială, cum ar fi activarea printr-o grupă carbonil sau o olefină învecinate, sînt de obicei nereactive, cu excepţia unor cazuri întîmplătoare care nu pot fi folosite sintetic. Pentru acest motiv, în procesul de sinteză trebuie întotdeauna să se introducă o *anumită* grupă funcţională, în acea poziţie a scheletului unde trebuie să aibă loc o schimbare chimică, chiar dacă în produsul final în acel loc nu există vreo grupare. Există totuşi un mic grup de reacţii fotolitice care servesc la funcţionalizarea unei poziţii saturate, neactive, şi care în consecinţă au o valoare sintetică considerabilă.

Aceste reacţii au anumite trăsături comune:

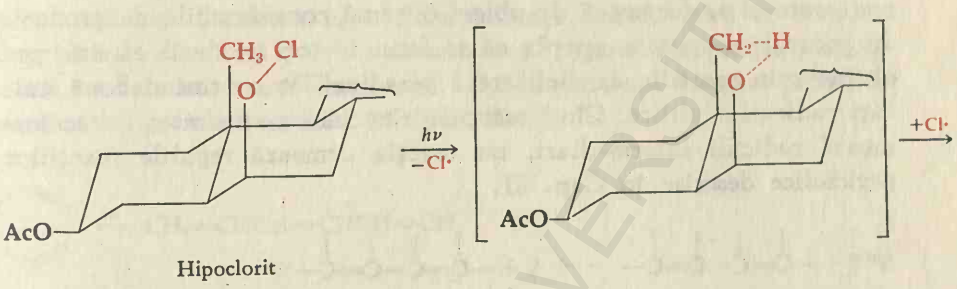
1 Substanţa de plecare conţine o grupă funcţională cu o legătură slabă între doi heteroatomi.
2 Această legătură este scindată homolitic prin iradiere (fotoliză).
3 Radicalul obţinut extrage un atom de hidrogen de la un atom de carbon al scheletului la o distanţă de patru atomi, printr-o stare de tranziţie ciclică de şase atomi.
4 Celălalt radical heteroatomic eliminat din scheletul de atomi se leagă acum de noul radical carbon; dacă sînt prezenţi şi alţi captatori de radicali, aceştia vor ataca şi ei noul radical. Aceste etape sînt redate în fig. 22-9.

Cele două reacţii de acest tip mai cunoscute sînt fotolizele azotiţilor şi ale *N*-haloaminelor sau *N*-haloamidelor, din care sînt date mai jos cîteva exemple. În fotoliza azotiţilor, nitrozoderivaţii intermediari alifatici (primari sau secundari) se tautomerizează de obicei uşor la oxime.

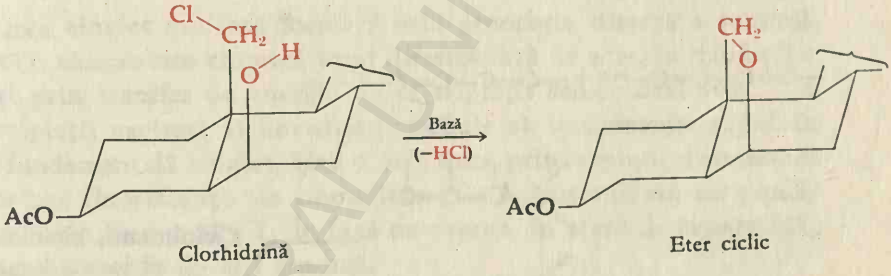




Aşa cum se vede în exemplul al treilea, conformaţia moleculară trebuie să permită o tranziţie ciclică de 6 atomi posibili. S-a efectuat reacţia identică, folosind hipoclorit în locul azotitului, care demonstrează forma ideală a acestei structuri pentru reacţie, datorită conformaţiei rigide, cu substituenţi cis, biaxiali.



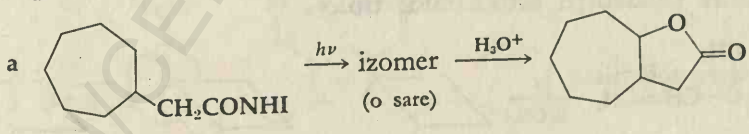
Hipoclorit

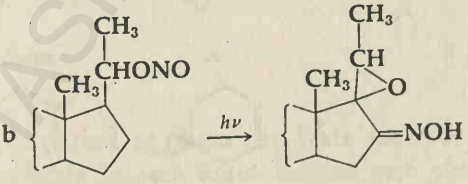


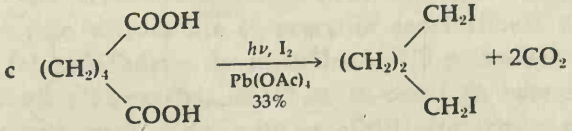
Clorhidrină Eter ciclic

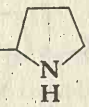
PROBLEMA 22-1

Explicaţi desfăşurarea următoarelor reacţii:





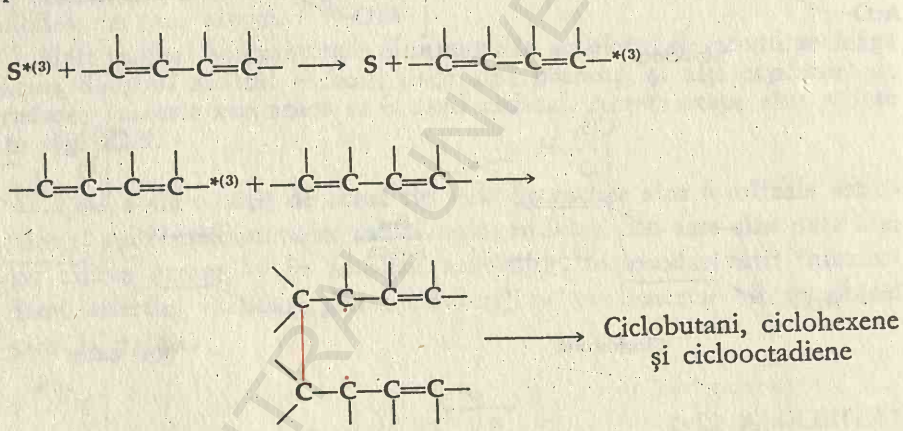


d $CH_3(CH_2)_5CH_2N_3 \xrightarrow{h\nu} CH_3(CH_2)_5CH{=}NH + n{-}C_3H_7{-}$ 

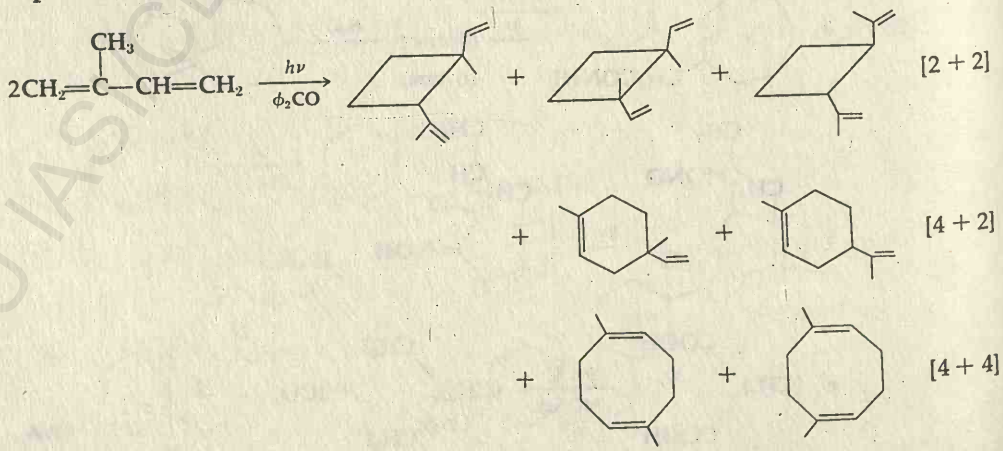
45% 15%

Reacţii de cicloadiţie

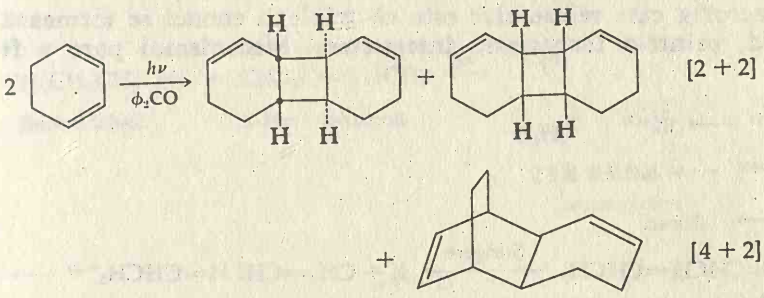
Mulţi compuşi nesaturaţi suferă reacţii de cicloadiţie fotochimică. Dimerizarea fotosensibilizată a butadienei descrisă mai înainte reprezintă un exemplu tipic (p. 921). Reacţia se observă la mai multe diene conjugate şi se formează de obicei o gamă considerabilă de produşi. În general, ne putem aştepta să se formeze toţi produşii care se pot obţine prin reacţiile de ciclizare a biradicalilor conţinînd două unităţi radicalice alilice. Cînd reacţiile sînt însă concertate, nu se formează radicali intermediari, iar reacţia urmează regulile reacţiilor periciclice descrise în Cap. 21.



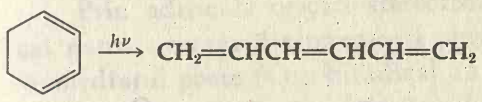
Dimerizarea sensibilizată a izoprenului şi a 1,3-ciclohexadienei reprezintă cicloadiţii fotochimice tipice.



BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

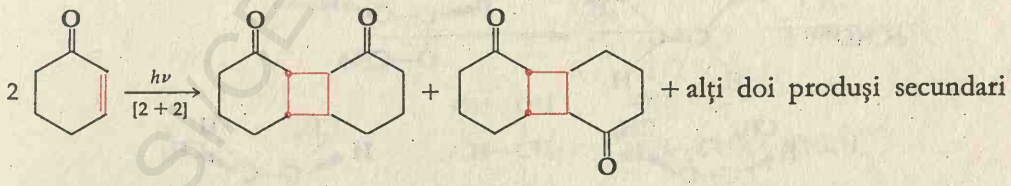


Importanţa sensibilizatorilor triplet este ilustrată prin dimerizarea dienelor. Iradierea 1,3-ciclohexadienei lichide pură cu lumina absorbită de dienă nu duce la dimerizare. Singurul fotoprodus format cu un randament semnificativ este 1,3,5-hexatriena, formată printr-o reacţie electrociclică concertată (par. 21-1).



Starea singlet excitată formată prin absorbţia directă a luminii prezintă o comportare chimică total diferită faţă de aceea a tripleţilor excitaţi prin transfer de energie de la tripleţii sensibilizatorului. În plus, tripleţii excitaţi ai hexadienei trebuie să se desexcite rapid în starea fundamentală singlet, fără a mai trece prin tripleţi, deoarece ei nu prezintă fluorescenţă iar izomerizarea la hexatrienă are un randament cuantic de numai 0,1. În fază de vapori, în afară de hexatrienă, se formează o serie de alţi produşi.

O altă ciclodimerizare interesantă este observată la 2-ciclohexenonă.



În acest caz se obţin rezultate identice prin excitare directă şi în experimentele în care toată lumina este absorbită de un sensibilizator şi apoi este transferată dienei prin excitarea tripletului. Mai mult, atît reacţiile directe cît şi reacţiile sensibilizate suferă extincţie în acelaşi fel prin adiţie de piperilenă (1,3-pentadiena). Diena suferă o izomerizare cis $\rightleftharpoons$ trans, la fel ca în cazul în care energia tripletului provine prin transfer de la un sensibilizator triplet obişnuit, ca benzo-

fenona. Concluzia care reiese clar este că tripleţii enonei se formează foarte rapid, printr-o încrucişare intersistem. Mecanismul pare a fi următorul:

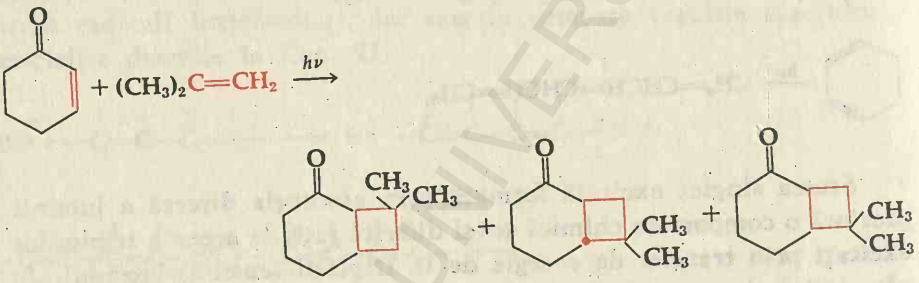
$$K \xrightarrow{h\nu} K^{*(1)} \longrightarrow K^{*(3)}$$

$$\text{sau} \quad K + S^{*(3)} \longrightarrow K^{*(3)} + S$$

$$K^{*(3)} + K \longrightarrow \text{dimeri}$$

$$K^{*(3)} + \underset{\text{Piperilenă}}{CH_2{=}CHCH{=}CHCH_3} \xrightarrow{\text{Stingere}} K + CH_2{=}CHCH{=}CHCH_3{}^{*(3)} \longrightarrow \text{cis şi trans}$$

Cantităţile relative din cei doi dimeri variază cu polaritatea mediului, randamentul cuantic al dimerului nesimetric A fiind mai mare în solvenţi polari. Starea excitată a ciclohexenonei se poate adiţiona la mulţi alţi compuşi nesaturaţi.



Compuşii carbonilici, în care starea excitată cea mai joasă are configuraţia n, π^*, se pot adiţiona la alchenele simple, formîndu-se oxetani (oxa-ciclobutani).

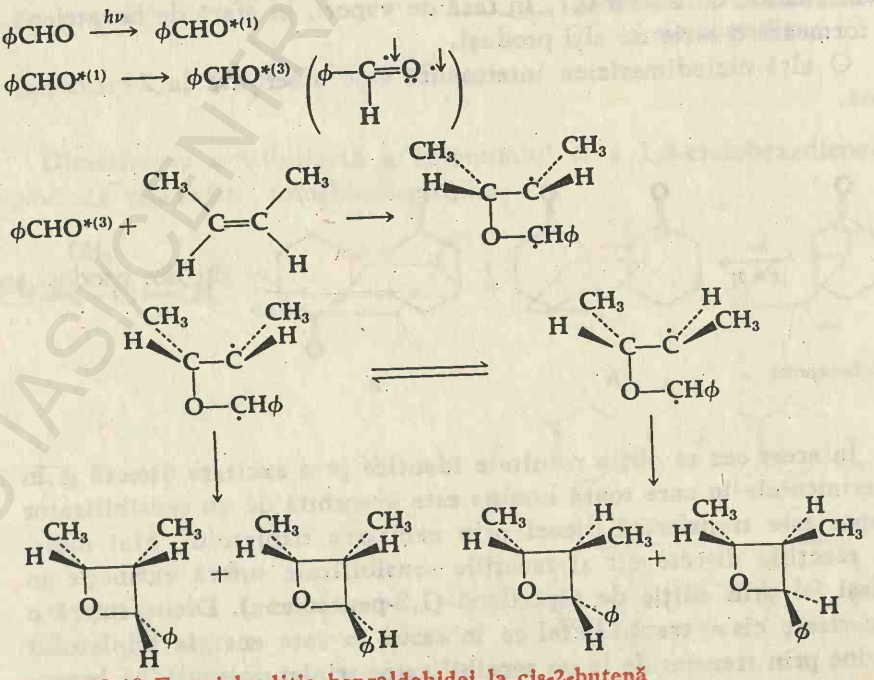
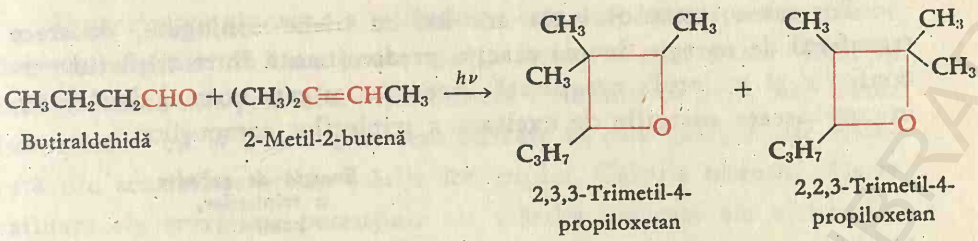
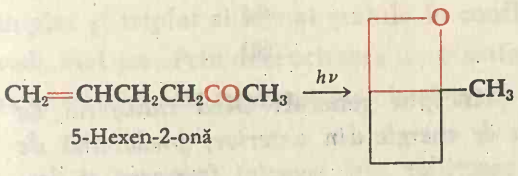


FIG. 22-10 Fotocicloadiţia benzaldehidei la cis-2-butenă

BCU IASI CENTRALA UNIVERSITARA LIBRARY





Prin adiție la oricare stereoizomer al 2-butenei se formează toți cei patru oxetani diastereomeri posibili, ceea ce demonstrează că intermediarul poate fi un biradical cu o viață suficient de lungă pentru a suferi o rotație în jurul legăturilor de la centrul de izomerie geometrică. Întregul mecanism probabil este dat în fig. 22-10. Lipsa de diferențiere stereochimică denotă faptul că această reacție nu e concertată și deci nu se supune legilor reacțiilor electrociclice din cap. 21.

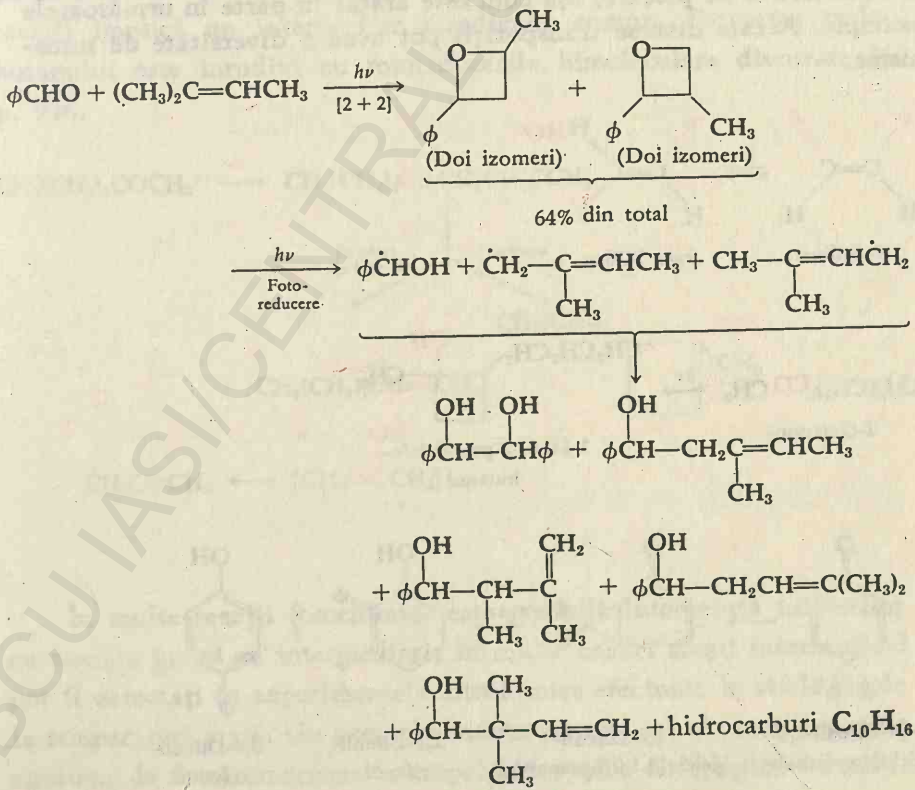


FIG. 22-11 Reacții competitive de cicloadiție și fotoreducere

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Formarea oxetanului nu are loc cu diene conjugate, deoarece transferul de energie devine reacţia predominantă între tripletul carbonilului şi molecula nesaturată. Acest lucru este normal dacă luăm în considerare energiile de excitare a tripleţilor compuşilor.

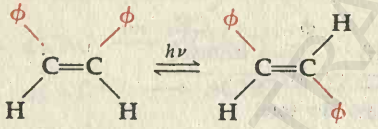
	Energia de excitare a tripleţilor, kcal/mol
Aldehide şi cetone simple	68—75
Etilenă	84
Butadienă	60

Rezultatele ilustrează un principiu general: *Cînd transferul de energie poate avea loc fără adaus de energie din exterior, predomină de obicei transferul, în defavoarea reacţiilor care necesită formarea şi desfacerea legăturilor.*

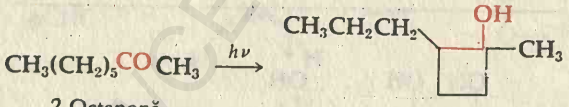
Fotoreducerea devine competitivă cu formarea oxetanului, deoarece pot fi extraşi atomii de hidrogen alilici prezenţi în majoritatea substraturilor olefinice. Spectrul de reacţii observat este rezumat în fig. 22-11.

Transpoziţii moleculare

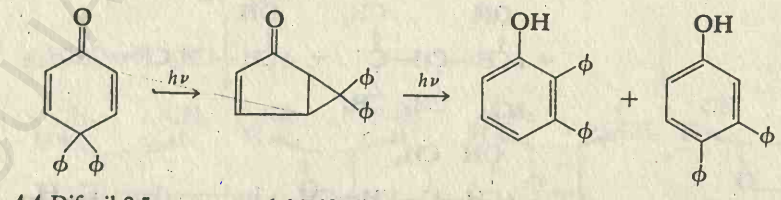
Stările excitate ale multor compuşi organici se desexcită la izomeri ai structurilor de plecare, aşa cum este arătat în parte în următoarele exemple. Aceste diverse transpoziţii pot avea o diversitate de mecanisme.



cis-Stilben *trans*-Stilben

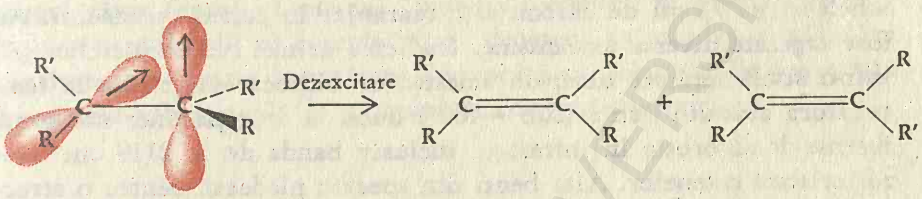


2-Octanonă 1-Metil-2-propilciclobutanol

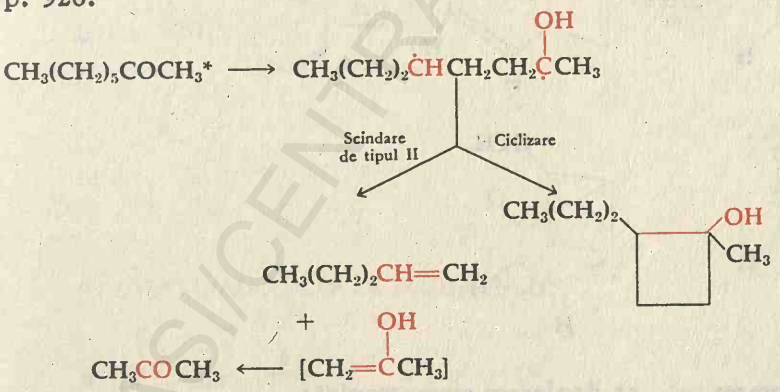


4,4-Difenil-2,5-ciclohexadienonă 6,6-Difenil-biciclo[3.1.0]hexanonă-2 2,3-Difenil-fenol 3,4-Difenil-fenol

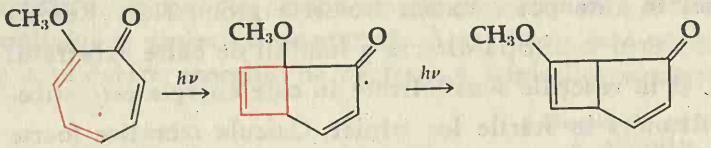
Izomerizarea cis-trans a stilbenului este o reacţie tipică a multor compuşi olefinici în care poate exista izomerie geometrică. Reacţia este efectuată atît prin absorbţia directă a luminii de către substratul izomerizabil cît şi în reacţiile sensibilizate în care energia este eliberată din sensibilizatori în stările lor triplet. Calcule teoretice foarte rafinate ale energiilor potenţiale ale stărilor excitate ale alchenelor simple în funcţie de geometrie arată că stările cu energia cea mai joasă singlet şi triplet sînt mai stabile în configuraţiile răsucite, aşa cum se vede mai jos. Prin desexcitarea unor astfel de stări ne-am putea aştepta să se obţină atît izomerii cis cît şi trans ai stării fundamentale plane.



Ciclizarea 2-octanonei este tipică cetonelor care au hidrogen atașat la atomii de carbon γ şi este direct competitivă cu tipul II de reacţie de fotoeliminare (p. 930). Există multe dovezi care arată că ambele reacţii implică un intermediar biradicalic comun. Formarea ciclobutanului este înrudită cu fotoreducerile bimoleculare discutate la p. 926.

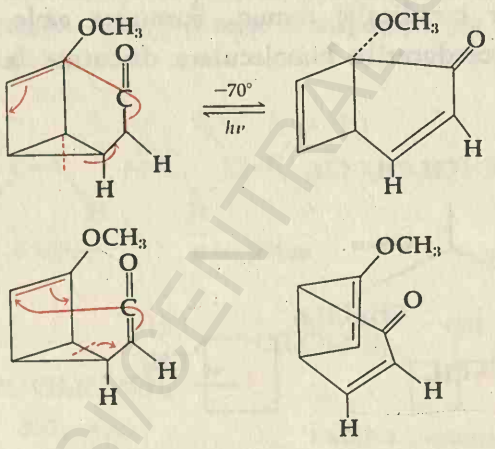


În multe reacţii fotochimice este posibilă intervenţia izomerilor cu energie înaltă ca intermediari; în multe cazuri aceşti intermediari pot fi detectaţi în experimentele fotochimice efectuate în sticle rigide la temperaturi joase. Un exemplu interesant este cel al reacţiilor mult studiate de fotoizomerizare a tropolonelor şi a compuşilor înrudiţi.



α-Tropolon metil eter — *A* — *B*

Prima transpoziție este o simplă reacție electrociclică și nu prezintă nimic excepțional. A doua e asemănătoare cu migrarea unei grupe metoxi, dar lucrînd cu derivați ai tropolonei se observă că de fapt scheletul de atomi de carbon este rearanjat în cursul procesului. Au fost sugerate diverse mecanisme. Iradierea primei cetone biciclice (A) într-o sticlă formată dintr-un amestec de hidrocarburi răcite la temperatura azotului lichid (sub —180°) duce la apariția unor noi benzi intense de absorbție în infraroșu, inclusiv banda de la 2118 cm^{-1} caracteristică cetenelor. Alte benzi din spectru pledează pentru o structură de cetenă biciclică a intermediarului (fig. 22-12). Acest produs ar putea să se formeze printr-o cicloadiție [2+2] fotolitică urmată de deschidere de ciclu, așa cum se vede în fig. 22-12.



O altă reprezentare, ca deplasare sigmatropică:

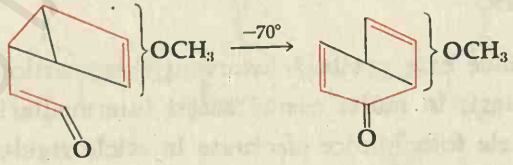


FIG. 22-12 Interconversia [3.2.0] bicicloheptadienonelor printr-o cetenă intermediară

Cînd probele conţinînd speciile intermediare sînt încălzite la —70°, cetena suferă o transpoziţie rapidă, la întuneric, într-un amestec de două cetone biciclice ($A:B=1:9$). Aceste conversii reprezintă transpoziţii Cope, adică transpoziţii termice, permise de simetrie, [3,3] sigmatropice. Aşa cum se vede în fig. 22-12, cetena poate fi obţinută pe cale fotochimică din oricare metoxi cetonă biciclică (*A* sau *B*).

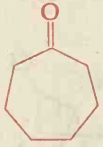
Recunoaşterea rolului jucat de intermediarii de înaltă energie, ca cetena din exemplul de mai sus, are o importanţă deosebită în stabilirea modelului relaţiilor structură-reactivitate în fotochimie. Desexcitarea unei stări excitate la specii tranziente poate deveni o etapă cheie în direcţionarea întregului curs al reacţiei. Nu e deloc surprinzător faptul că primul „punct de oprire" în desexcitare este deseori o moleculă cu energie mare, deoarece aceasta va minimaliza cantitatea de energie de excitare electronică ce trebuie să fie convertită în energie vibraţională în procesul de conversie internă.

PROBLEME

22-2 Precizaţi produşii formaţi prin iradierea unei soluţii conţinînd speciile indicate. Lumina este absorbită de substanţa scrisă colorat.

a $\phi COCH_3 +$ $\xrightarrow{h\nu}$

b $\phi COCH_3 +$ $\xrightarrow{h\nu}$

c  $\xrightarrow{h\nu}$

d $CH_3CH_2CH_2CH_2COCOCH_2CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{h\nu}$

e $\phi CO{-}OC\phi \xrightarrow{h\nu}$

f $CH_2{=}CHCH_2CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 \xrightarrow{h\nu}$

22-3 Se iradiază soluţii de *trans*-piperilenă şi 2-ciclohexenonă într-o soluţie de *n*-hexan. Într-o serie de experimente cu concentraţii fixe de ciclohexenonă şi concentraţii variate de piperilenă, s-au făcut următoarele observaţii:

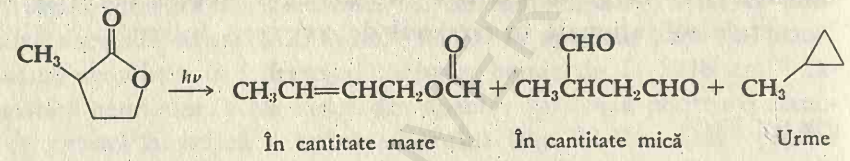
a Randamentul cuantic al dimerilor ciclohexenonei scade pe măsură ce creşte concentraţia de piperilenă.

b Cromatogramele în fază de vapori arată formarea multor compuşi incluzînd: (I) *cis*-piperilena; (II) un grup de hidrocarburi avînd timpi de retenţie mult mai mari decît piperilenele şi solventul; (III) cel puţin doi compuşi avînd timpi de retenţie intermediari între cei ai amestecului (II) şi ai dimerilor ciclohexenonei.

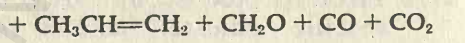
c Într-un experiment în care s-a adăugat xantonă ca fotosensibilizator, utilizînd lumină absorbită numai de către sensibilizator şi o concentraţie de piperilenă mult mai mare decît cea de ciclohexenonă, se formează aceiaşi produşi ca cei rezultaţi în experimentele cu concentraţii egale de enonă şi dienă, dar fără sensibilizator.

Formulaţi un mecanism care să explice observaţiile efectuate şi folosiţi-l pentru a preciza structurile posibile ale unora din compuşii rezultaţi din piperilenă.

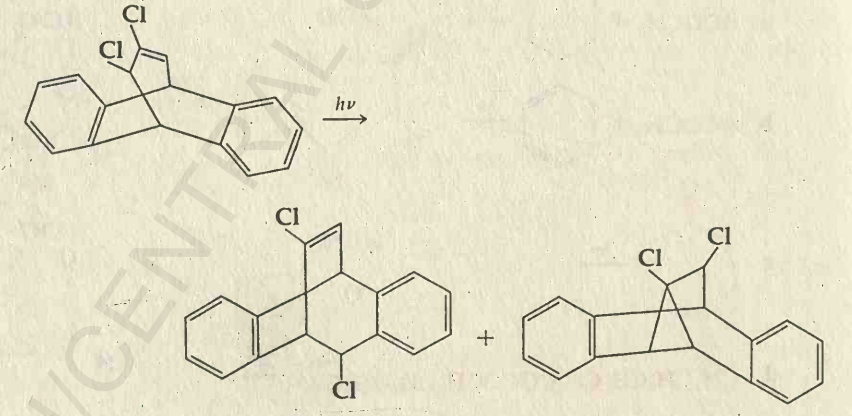
22-4 Formulaţi mecanisme raţionale pentru următoarele reacţii:

a 

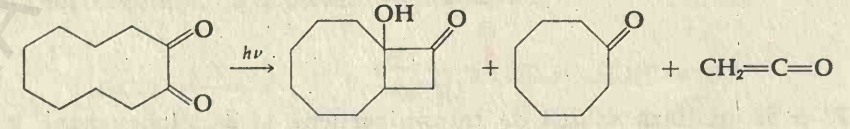
În cantitate mare — În cantitate mică — Urme



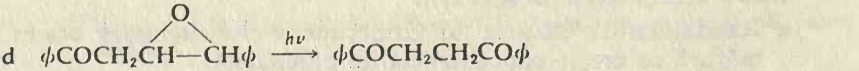
Urme — Urme

b 

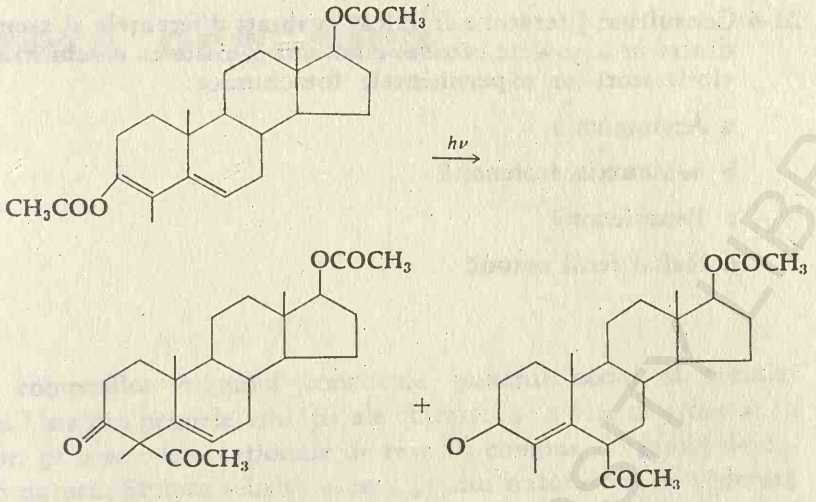
(Doi izomeri)

c 

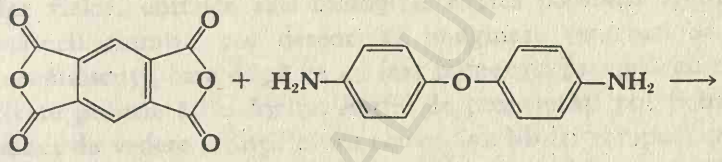
74% — 9%

d 

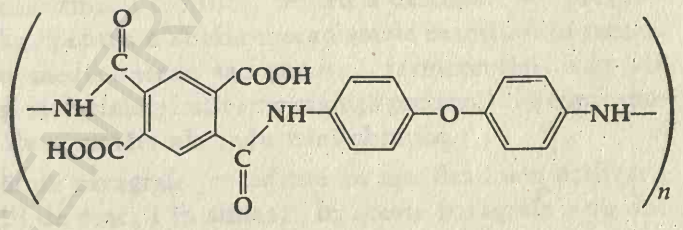
e



22-5 Dianhidridele sînt foarte importante ca materii prime în obţinerea polimerilor prin policondensări. De exemplu, poliimidele derivate din anhidrida piromelitică au o stabilitate extraordinară la temperaturi ridicate şi permit obţinerea de pelicule şi fibre cu proprietăţi mecanice dorite.



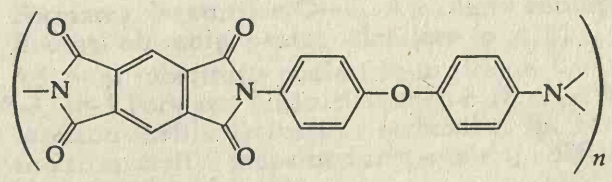
Anhidridă piromelitică



Acid poliamic

Încălzire

Poliimidă



Imaginaţi căi fotosintetice care ar putea fi folosite pentru a transforma materii prime uşor disponibile în dianhidride utilizate ca intermediari în sinteza policondensatelor.

BCU IASI CENTRALA UNIVERSITARA

22-6 Consultînd literatura chimică, evaluați diferențele și asemănările dintre următoarele cetone, cînd sînt folosite ca reactanți sau sensibilizatori în experimentele fotochimice:

a Acetofenonă

b *m*-Metoxiacetofenonă

c Benzofenonă

d Naftil fenil cetonă

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Capitolul 23
Sinteza organică

Sinteza compuşilor organici constituie punctul nodal al chimiei organice. Una din primele ambiţii ale chimiştilor a fost să producă în laborator, prin secvenţe raţionale de reacţii, compuşii organici descoperiţi în natură. Sinteza reuşită a unui produs natural era considerată ca o confirmare a structurii substanţei care fusese dedusă prin reacţii de degradare. Un succes al sintezelor a fost faptul că au fost de asemenea sintetizaţi mulţi compuşi care nu există în natură pentru o mare varietate de scopuri.

În prezent se sintetizează foarte mulţi compuşi organici pentru o mare varietate de scopuri. Între structurile compuşilor şi proprietăţile lor fizice, chimice sau biologice, există corelaţii aproximative. Cercetătorii chimişti pot deseori să imagineze structuri de compuşi încă necunoscuţi, care după ce au fost preparaţi prezintă cu mare probabilitate proprietăţile dorite. Astfel de proprietăţi pot fi importante din punct de vedere ştiinţific sau comercial. Mulţi compuşi organici se prepară în scopul confirmării teoriilor, pentru a descoperi noi proprietăţi sau corelaţii, sau pentru a studia mecanismele reacţiilor organice. Sintezele unor noi medicamente sau produse farmaceutice, sau ale unor noi pigmenţi şi materiale plastice reprezintă preocupările constante ale laboratoarelor de cercetări ale industriei chimice.

Un mare număr de paragrafe precedente au fost destinate utilizării principalelor familii de reacţii în sinteză. În aceste paragrafe s-au dat de asemenea tabele şi scheme utile destinate codificării informaţiilor importante pentru proiectarea sintezei. Aceste paragrafe sînt date mai jos pentru o referire mai bună.

Paragraful 11-7	Formarea legăturilor C—C. Alchilarea enolaţilor
Tabelul 11-1	Enolaţi obişnuiţi pentru alchilare (p. 474)
Paragraful 13-10	Adiţii şi substituţii nucleofile în sinteze
Tabelele 13-2, 13-3, 13-4	Formarea legăturii carbon-carbon (p. 593)
Figura 13-3	Interconversiile derivaţilor carboxilici (p. 556)
Figura 13-8	Interconversiile grupelor funcţionale (p. 598)
Tabelul 13-5	Materii prime (p. 602)
Figura 13-9	Principalele reacţii ale carbonilului (p. 607)
Paragraful 15-6	Adiţii şi eliminări în sinteze
Figura 15-6	Stereochimia adiţiilor la alchene (p. 681)

Paragraful 16-7	Sinteza compuşilor aromatici
Figura 16.6	Rezumat cu principalii substituenţi aromatici (p. 718)
Tabelul 16-2	Interconversiile substituenţilor aromatici (p. 719)
Paragraful 18-8	Oxidarea şi reducerea în sinteză
Figura 18-2	Oxidările dublei legături (p. 793)
Figura 18-3	Interconversiile mai importante de oxido-reducere (p. 814)
Tabelul 18-5	Reducerile grupelor funcţionale (p. 806)

Marea varietate de reacţii şi tehnici din chimia organică face posibilă o diversitate de posibilităţi de abordare a problemelor de sinteză. Într-un anumit sens, chimia organică este un limbaj ale cărui cuvinte reprezintă substanţele, gramatica — reacţiile, frazele — secvenţele compuşilor care reacţionează, iar textele — sintezele. Evident, rezolvarea problemelor de sinteză se bazează pe cunoaşterea structurilor şi reacţiilor, aşa cum compoziţia unui text depinde de vocabular şi de gramatică. La fel de evident, atît în chimia organică cît şi în oricare limbă, uşurinţa vine odată cu practica şi experienţa.

23-1 FACTORII CARE INFLUENŢEAZĂ PROIECTAREA SINTEZELOR

Orice structură organică dată poate fi sintetizată prin cîteva, uneori multe, căi diferite. O cale sintetică dată reprezintă o secvenţă de reacţii imaginate pentru a transforma materiile prime disponibile în substanţele dorite. Cel mai bine este de obicei să se imagineze mai multe căi diferite pentru o moleculă dată şi acestea să fie comparate, pentru a alege pe cea mai bună, deoarece timpul pierdut în proiectarea sintezelor este mult mai mic decît timpul consumat în practica de laborator.

În general, cea mai bună sinteză a unei substanţe implică conversia celei mai disponibile şi mai ieftine materii prime, în produsul dorit, prin cel mai mic număr de etape şi cu cel mai mare randament total. Totuşi, criteriile pentru alegerea unor sinteze bune variază de la caz la caz. În sintezele comerciale, costurile materiilor prime şi economia operaţiilor joacă un rol predominant, în timp ce în sintezele efectuate pentru scopuri de cercetare este mai importantă rapiditatea cu care poate fi obţinut un produs. Economia este întotdeauna un criteriu în sinteze, dar importanţa relativă a economiei de timp, de cheltuieli, de material şi de numărul de operaţii va depinde de situaţie.

În multe cazuri, o sinteză, în principiu excelentă, este abandonată din motive practice. Uneori un produs intermediar se dovedeşte prea dificil de purificat. E posibil ca un intermediar să fie prea instabil pentru păstrare sau prea insolubil în orice mediu pentru a permite limitarea mediului de reacţie la volume raţionale. În alte cazuri, ran-

damentele variază, deoarece vitezele de reacţie sînt foarte sensibile la impurităţi, condiţii de reacţie, solvent, puritatea catalizatorului sau alţi parametri. Dificultăţile de acest gen sînt greu de anticipat şi deseori sînt greu de învins. Pentru aceste motive, proiectarea unei sinteze conţinînd căi alternative sau „drumuri ocolite" va fi mai prudentă şi mai sigură decît una al cărei succes depinde total de o reacţie critică.

Conceperea sintezelor

Conceperea sintezelor organice pentru molecule de ori ce fel de complexitate implică de obicei un procedeu de lucru în trepte, de la structura produsului final înapoi la structurile materiilor prime disponibile. De aceea, în primul rînd se iau în considerare reacţiile posibile care pot duce la produsul final dorit. Compuşii necesari pentru aceste reacţii finale sînt apoi examinaţi şi trataţi în continuare în acelaşi mod pentru a li se găsi sinteza. Procedeul se repetă pînă cînd se ajunge la materii prime disponibile. La fiecare etapă se aleg reacţii care să permită ca compusul dorit (final sau intermediar) să poată fi preparat din cele mai simple materii prime. Deseori se ajunge la o „înfundătură" şi în acest caz trebuie studiate alte secvenţe de reacţii. Printr-un atare procedeu rezultă în cele din urmă o serie de căi sintetice posibile, iar dintre ele va fi aleasă cea mai atractivă pentru a fi încercată în laborator.

Tipurile de reacţii implicate în orice sinteză pot fi împărţite convenabil în două categorii pentru a fi cercetate separat:

1 *Construirea scheletului.* Scheletul de atomi de carbon trebuie construit din unităţi mai mici (**sintoni**) prin reacţii în care se formează legături carbon-carbon. Acest proces este primul luat în considerare în proiectarea sintezei. Conceperea globală a sintezei este de fapt o disecţie a scheletului dorit în anumite unităţi de sintoni, care trebuie apoi să fie legaţi între ei.

2 *Transformarea funcţională.* Anumite reacţii din secvenţele sintetice au scopul de a interconverti grupele funcţionale de pe schelet. Funcţionalitatea care rezultă din formarea unei legături carbon-carbon trebuie să fie transformată în cea necesară pentru următoarea reacţie, iar la sfîrşit în grupele funcţionale finale ale produsului ultim. Mai mult, grupele funcţionale trebuie să fie uneori protejate prin transformarea lor într-un derivat, în aşa fel încît să reziste la reacţiile efectuate în altă parte a moleculei. **Grupa protectoare** trebuie să fie aleasă în aşa fel încît să poată fi uşor îndepărtată ulterior atunci cînd dorim acest lucru.

Partea saturată hidrocarbonată a unei molecule este în general nereactivă. Reacţiile au loc numai la grupele funcţionale sau în poziţiile α faţă de carbonil sau de dubla legătură. Acest lucru înseamnă că sintonii trebuie să fie aleşi nu numai cu scheletul lor de atomi de carbon dar şi cu grupele funcţionale în poziţiile în care se vor forma ulterior noi legături. Deseori se folosesc unele grupe funcţionale doar pentru a asigura poziţii reactive pentru sinteze. La sfîrşitul sintezei,

dacă sînt nedorite pentru produsul final, ele pot fi reduse la grupe hidrocarbonate (vezi tab. 16-2 şi 19-5).

Randamente

Criteriul unei bune sinteze este şi acela de a reduce la minim numărul de etape. Numărul de sintoni de plecare şi numărul de operaţii de ajustare a funcţionalităţii trebuie să fie cît mai mic posibil. Mai mult, reacţiile alese vor trebui să aibă fiecare pe cît posibil un randament înalt deoarece randamentul general al sintezei este redus substanţial de randamentele slabe ale etapelor individuale.

Randamentul general este produsul tuturor randamentelor etapelor individuale. Consecinţa randamentelor slabe este necesitatea mînuirii unor cantităţi mari de materii prime, aşa cum se vede în tabelul 23-1 şi faptul că problema aprovizionării cu intermediari devine supărătoare.

TABELUL 23-1 Randamentele şi materiile prime necesare în sinteze

Secvenţa: A → B → C → D → *Produs*

Randament mediu per etapă %	*Randament general* %			*Grame de materie primă A, necesară pentru 1 g produs* *		
	5 etape	*10 etape*	*15 etape*	*5 etape*	*10 etape*	*15 etape*
50	3,1	0,1	0,003	16	512	16 384
70	16,8	2,8	0,5	3	18	105
90	59,5	35,4	21,1	0,8	1,4	2,4

* Greutatea moleculară a lui A este presupusă arbitrar a fi jumătate din cea a produsului.

Materii prime

Cunoaşterea materiilor prime disponibile este fundamentală în proiectarea secvenţelor sintetice. Există firme care prepară, colectează şi vînd cantităţi mici de compuşi organici obişnuiţi. Unele cataloage cuprind mii de substanţe individuale.

Un laborator de cercetare eficient trebuie să posede un depozit conţinînd cîteva sute sau mii de substanţe. Majoritatea cercetătorilor chimişti au noţiuni generale în legătură cu compuşii care pot fi cumpăraţi, dar lista lor e mult prea vastă, ei se schimbă prea rapid şi este prea dependentă de fluctuaţiile operaţiilor industriale pentru a fi precis informaţi de acestea. Următoarele generalizări joacă rolul unei introduceri.

1 Majoritatea hidrocarburilor alifatice, bromurilor sau clorurilor de alchil, alcoolilor, aldehidelor, cetonelor şi acizilor carboxilici care conţin şase atomi de carbon sau mai puţin sînt disponibile comercial.

Mulţi compuşi polifuncţionali cu acelaşi număr de atomi de carbon sînt de asemenea disponibili deşi mulţi astfel de compuşi care pot fi imaginaţi nu pot fi cumpăraţi. În tabelul 13-5 sînt înşiraţi cîţiva sintoni obişnuiţi bifuncţionali. Mulţi dintre ceilalţi compuşi simpli monofuncţionali (cu şase atomi de carbon sau mai puţin), ca eterii, esterii, aminele, nitroderivaţii, amidele, anhidridele, mercaptanii, sulfurile, sulfonele şi acizii sulfonici sînt de asemenea disponibili. În general, cu cît e mai mic numărul de atomi de carbon şi catenele sînt mai puţin ramificate, cu atît e mai mare posibilitatea ca un compus să fie disponibil.

2 Unii compuşi aliciclici care conţin cicluri de cinci sau şase atomi, nu mai mult de şase sau şapte atomi de carbon şi o singură grupă funcţională obişnuită pot fi cumpăraţi. Pot fi cumpăraţi însă relativ puţini compuşi care conţin cicluri mici (3—4) sau medii (7—12).

3 Hidrocarburile aromatice conţinînd pînă la trei cicluri aromatice sînt larg răspîndite, ca de exemplu benzenii monoalchilaţi (grupele alchil cu pînă la patru atomi de carbon) şi benzenii polimetilaţi. Practic, toţi derivaţii monofuncţionali ai benzenului (cu grupele funcţionale ataşate la ciclul benzenic) pot fi cumpăraţi. Sînt disponibili şi mulţi alcooli şi cetone care conţin un ciclu benzenic şi o catenă de atomi de carbon de patru sau mai puţini atomi.

4 Se pot cumpăra practic toţi compuşii heterociclici simpli cu cicluri de cinci şi şase atomi care conţin unul sau doi heteroatomi.

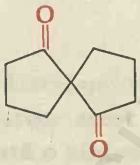
5 Practic compuşii comerciali optic activi sînt numai cei obţinuţi din surse naturale; ei sînt relativ puţini.

6 Compuşii instabili, dificil de păstrat sau expediat, care sînt arareori folosiţi în operaţiile sintetice, de obicei nu sînt disponibili, chiar dacă substanţele posedă structuri simple.

7 Mulţi produşi foarte complicaţi pot fi de asemenea cumpăraţi dar nu există o corelaţie între structura lor şi disponibilitate.

Descrierea unui exemplu de sinteză

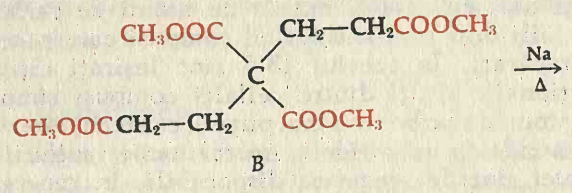
Dicetona *A* a fost necesară pentru un studiu stereochimic şi spectral.



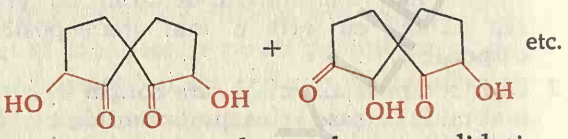
A

Dintre reacţiile de închidere de ciclu care duc la formarea de cetone au fost luate în considerare condensarea aciloinică (p. 569), Dieckmann (p. 566), Thorpe (p. 568), piroliza anhidridelor ciclice (p. 568) şi piroliza sărurilor acizilor dicarboxilici (p. 568). Cu excepţia reacţiei de condensare aciloinică, toate reprezintă variaţii pe tema acilării enolatului. Condensarea aciloinică a lui *B* a fost înlăturată din două motive: atunci cînd e aplicată la prepararea unor cicluri de cinci atomi, randamentele sînt mici; marele număr de izomeri obţinut ar crea dificultăţi.

Aciloină:

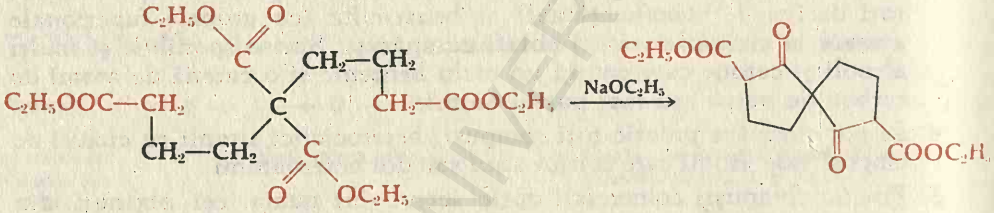


B

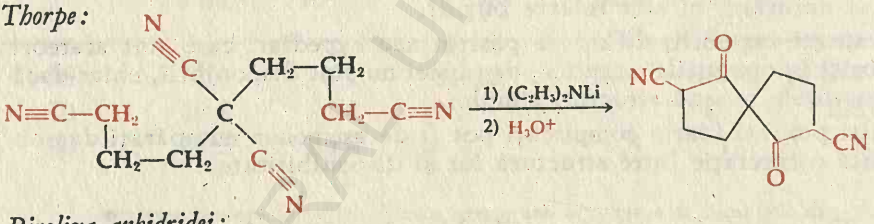


Toate celelalte patru reacţii au fost considerate drept candidaţi posibili, avînd avantajul că materia primă pentru fiecare dintre ele provine din acelaşi acid tetracarboxilic obişnuit (C).

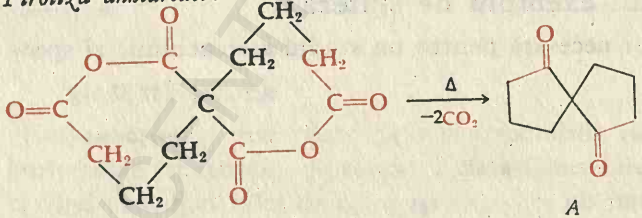
Dieckmann:



Thorpe:

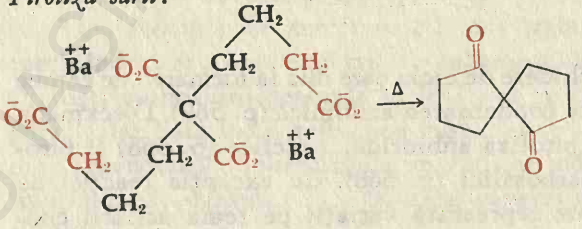


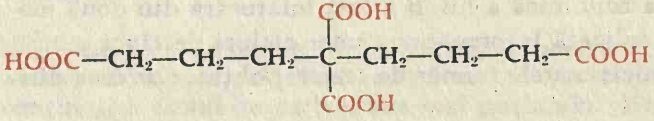
Piroliza anhidridei:



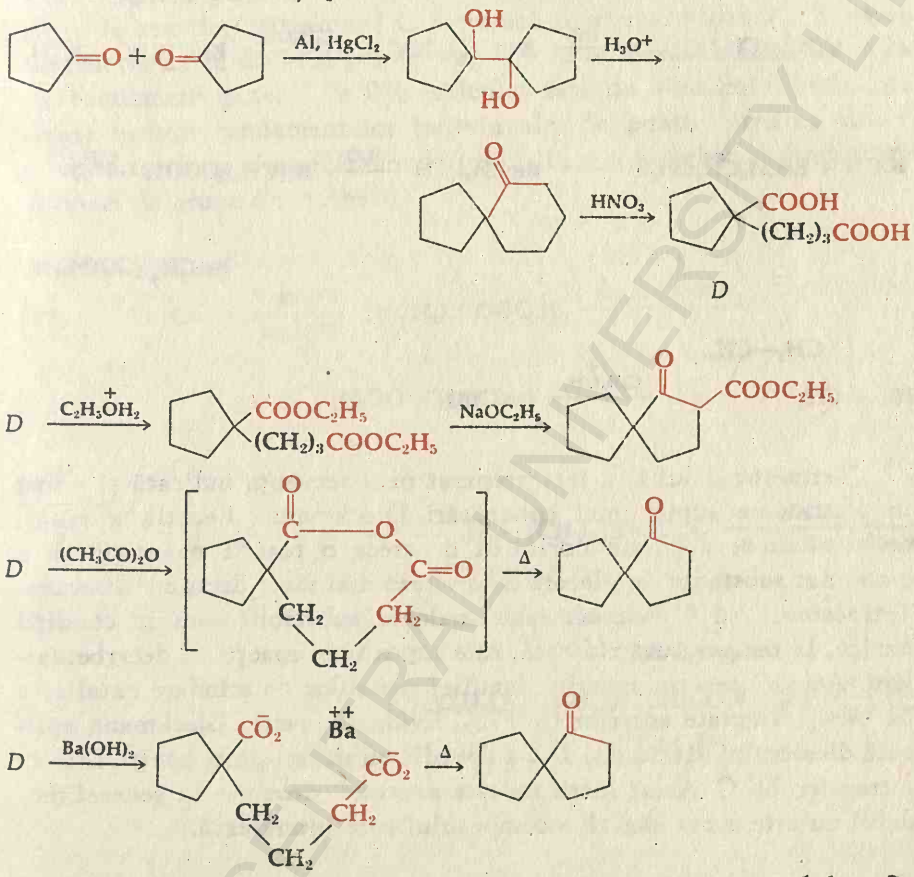
A

Piroliza sării:

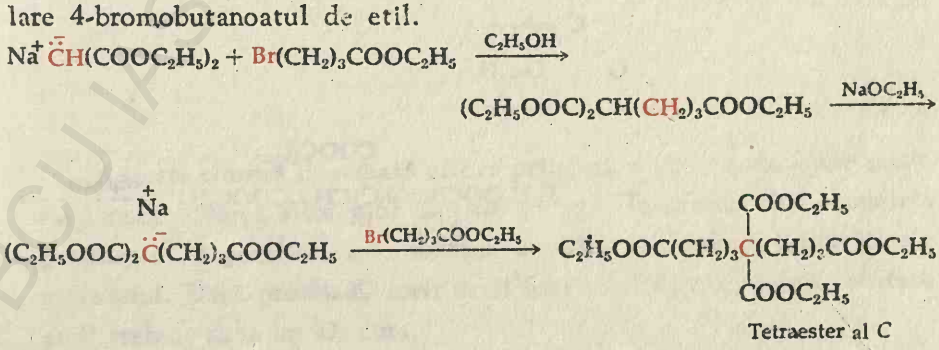




Cea mai economică cale de a determina posibilitatea de utilizare a reacţiilor critice de închidere de ciclu este de a le încerca pe un „compus model" uşor disponibil. Prin secvenţa indicată a fost preparat acidul dicarboxilic *D*. Esterul acestuia a dat o reacţie Dieckmann cu randament excelent. Anhidrida ciclică derivată din *D* se pirolizează cu randament bun, cu formare de cetonă, în timp ce piroliza sării de bariu a lui *D* dă acelaşi produs cu randament slab.

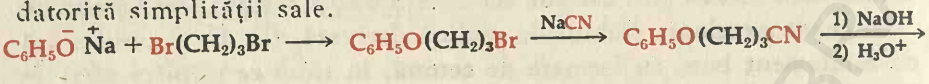


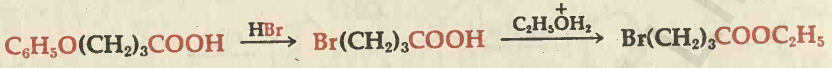
Următoarea etapă a fost proiectarea sintezei tetraacidului C. Deoarece acest compus este un derivat al acidului malonic, a fost concepută o sinteză cu esterul malonic (p. 476), folosind ca agent de alchilare 4-bromobutanoatul de etil.

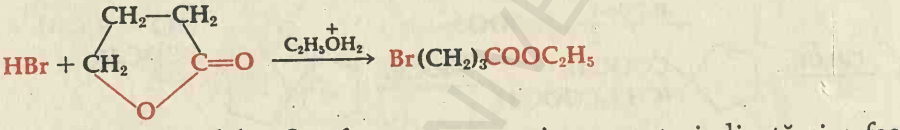


BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

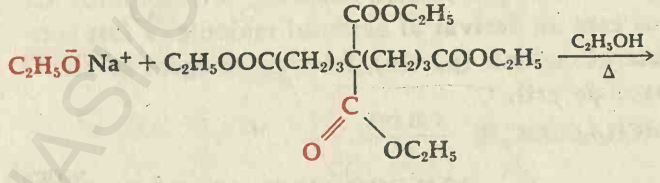
Deoarece 4-bromobutanoatul de etil nu e disponibil comercial, se impune prepararea lui. Consultarea literaturii (Cap. 28) menţionează că substanţa se poate prepara prin trei metode, din care s-a ales ultima, datorită simplităţii sale.

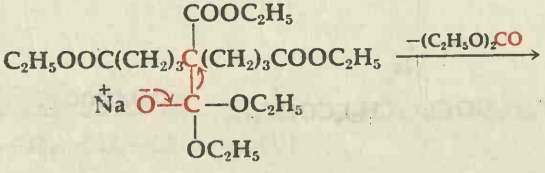


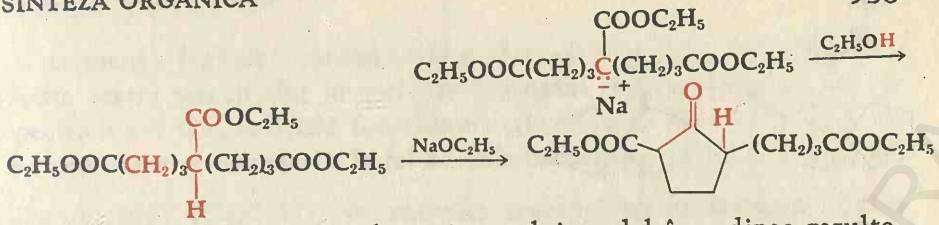




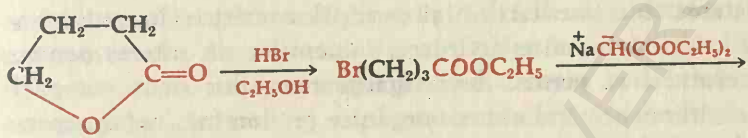
Tetraesterul lui C a fost preparat prin secvenţa indicată şi a fost în continuare supus unei condensări Dieckmann. Reacţia a eşuat, neobţinîndu-se dicetona dorită *A* deoarece o reacţie neanticipată a consumat substanţa de plecare cu o viteză mai mare decît condensarea. Tetraesterul lui C este un ester malonic substituit care în condiţii bazice, la temperatură ridicată, este supus unei reacţii de decarbetoxilare. Această reacţie aparţine familiei reacţiilor de scindare catalizate de baze, discutate anterior (p. 572). Evident, reacţia Dieckmann aplicată diesterului diacidului *D* s-a dovedit un model prost pentru reacţia tetraesterului C. Acest lucru nu este anormal, deoarece în general modelul nu este copia exactă a compusului care interesează.



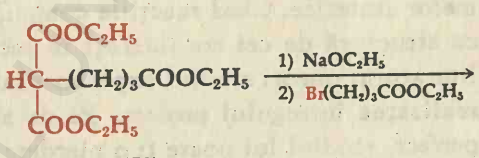




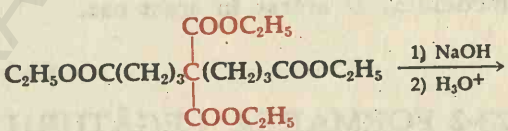
A doua închidere de ciclu a sistemului model în ordinea rezultatelor implică piroliza anhidridei diacidului *D*. Supus aceloraşi condiţii de reacţie, tetraacidul *C* formează dicetona dorită *A*. Secvenţa de reacţie de la materia primă disponibilă la dicetona finală *A* a dat un randament general de 9% (calculat faţă de δ-butirolactonă), produsul tuturor randamentelor individuale. Se poate vedea că sinteza conţine trei reacţii de formare de legături carbon-carbon şi două transformări de grupe funcţionale.



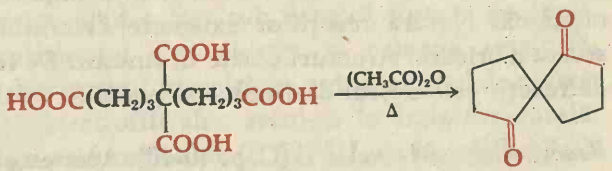
93%



65%



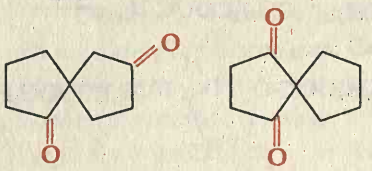
41%



C 72% *A* 48%

Această sinteză ilustrează cîteva principii a căror cunoaştere poate facilita rezolvarea altor probleme de sinteză. În primul rînd, simetria produsului *A* permite să se formeze simultan cele două jumătăţi ale moleculei. Dacă produsul dorit ar fi fost unul din următorii, sinteza ar fi trebuit să ia un alt curs.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



În al doilea rînd, şirul de reacţii avea un intermediar cheie, tetraacidul C, care putea fi utilizat în mai multe moduri, pentru închiderea critică de ciclu. Este important ca acest tetraacid să fie preparat în cantităţi suficiente pentru a încerca aceste reacţii dacă este necesar. Prin urmare, este important să poată fi obţinut pe mai multe căi. De asemenea, este de mare ajutor ca să existe mai multe căi de efectuare a reacţiei de bază, adică, în acest caz C→A.

Recunoaşterea intermediarilor şi reacţiilor critice în studierea secvenţelor de sinteză permite definirea domeniilor de interes pentru cercetarea literaturii şi pentru investigarea reacţiilor unor compuşi model. În dezvoltarea oricărei sinteze organice predomină „raţionamentele prin analogie". Literatura chimică (Cap. 28) conţine un inventar vast de sinteze organice care servesc ca modele pentru studierea schemelor sintetice. Cînd reacţiile compuşilor model suficient de apropiaţi ca structură de cei consideraţi în secvenţele sintetice nu se găsesc în literatură, uneori studiul experimental al compuşilor model accelerează realizarea întregului proiect. Pe de altă parte, dacă modelul este imperfect, studiul lui poate fi o pierdere de timp, ca de exemplu folosirea modelului *D* arătat în acest caz.

23-2 FORMAREA LEGĂTURII CARBON-CARBON

Reacţiile sigure, bine verificate, de formare cu randamente bune a legăturilor sigma carbon-carbon, au o importanţă majoră în sinteza organică. Natura reacţiilor existente determină posibilităţile de disecare a oricărei structuri dorite în sintoni. De fapt numărul unor astfel de reacţii este destul de limitat şi poate fi defalcat în următorul mod:

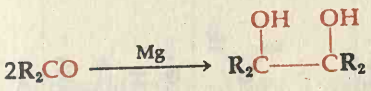
1 *Reacţii electrofil-nucleofil* (Cap. 10-16). Acestea sînt de departe cele mai comune şi mai versatile. Aproape toate aceste reacţii implică carbanioni nucleofili, deci se efectuează în condiţii bazice. Reacţiile de acest tip sînt trecute în revistă în paragraful 13-10. Singura formare importantă de legătură carbon-carbon catalizată de acizi este acilarea Friedel-Crafts a ciclurilor aromatice. Aceste reacţii sînt discutate mai jos şi date în tabelul 23-2.

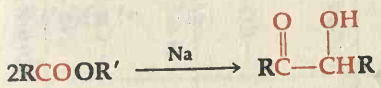
2 *Reacţii periciclice* (Cap. 21). Cicloadiţia Diels-Alder este principala reacţie din această categorie. Transpoziţiile Cope şi Claisen formează

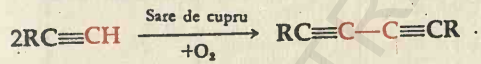
de asemenea legături carbon-carbon dar au fost mai puțin folosite. Toate aceste reacții sînt importante îndeosebi pentru înalta lor stereospecificitate. Cicloadițiile fotochimice (în special [2+2]) aparțin de asemenea acestei categorii, la fel adițiile carbenelor la dublele legături.

3 *Transpoziții* (Cap. 17). În anumite transpoziții se formează (și se desfac) legături carbon-carbon într-un mod folositor în sinteze. De obicei aceste reacții se folosesc la îngustarea sau lărgirea ciclurilor sau catenelor. În general, transpozițiile au utilitate redusă pentru construirea scheletelor de atomi de carbon. Transpozițiile folosite în sinteze sînt date în tabelul 23-3.

4 *Reacții de oxidare-reducere* (Cap. 18, 20). În general, aceste reacții formează rareori legături carbon-carbon; puținele excepții sînt cuplările oxidative și reducătoare prin radicalii liberi. În cele mai multe cazuri astfel de cuplări generează dimeri simetrici, adică două unități identice unite între ele. Acest lucru se poate vedea în relațiile utilizate cel mai frecvent pentru sinteze: cuplările reducătoare aciloinică și pinacolică ale grupelor carbonil și cuplarea oxidativă a acetilurilor de cupru.



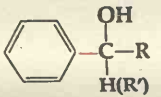
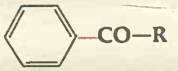




Cea mai importantă categorie o reprezintă reacțiile electrofile-nucleofile, rezumate ca reacții ionice în tabelul 23-2. Numărul unor astfel de reacții nu e mare cînd e dat sub această formă generală. Agenții nucleofili ai carbonului sînt așezați în coloană verticală, aproximativ în ordinea descreșterii bazicității, avînd atomul de carbon nucleofil colorat. Agenții electrofili sînt aranjați în linie orizontală, în ordinea familiilor de grupe funcționale (I, II, III, ca în tabelul 3-2), la sfîrșit fiind date adițiile viniloge sau conjugate.

În alegerea modului de disecare a scheletului unui produs, este important să se ia în considerare așezarea grupelor funcționale pe acest schelet. Această orientare constituie cheia pentru a decide felul în care se pot forma ușor legăturile carbon-carbon, astfel încît să rezulte funcționalitatea produsului. În acest scop este foarte importantă natura funcțiilor produșilor de reacție. Aceștia sînt arătați în patratele tabelului 23-2.

TABELUL 23-2 Cele mai importante reacții ionice de construcție a scheletului de atomi de carbon

Nucleofile	*Electrofile* *I* RCH_2-L *Halogenuri, tosilați, epoxizi (de obicei primari)*		*II* R–C(=O)–(H, R′) *Aldehide și cetone*	*III* R–COOR′ R–COX R–CN *Derivați ai acizilor carboxilici*	*Viniloge* –C=C–C=O *Adiție conjugată*
Carbanioni organometalici –C–MgX(Li)	(Numai epoxizi) –C(OH)–CH_2–C–		*Grignard* –C(OH)–C–R H(R′)	(esteri) –C(R)–C(OH)–C– (nitrili) –C(=O)–C–R	–C–C–CH–C=O
Reactant Wittig $-\ddot{C}H-\overset{+}{P}\phi_3$	–		*Wittig* –CH=C(R)– H(R′)	–	–
Ion enolat (sau enamină) –CO–C:⁻	*Alchilare* (S_N2) (numai enolați) –CO–C–CH_2R		*Aldol* –CO–C=C(R)– H(R′)	*Acilare Claisen* –CO–CH–CO–R	*Michael* –CO–C–C–CH–C=O
Anion *sp* –C≡N:⁻	–C≡C–CH_2R NC–CH_2R		*In-oli; cianhidrine* –C≡C–C(OH)–R (NC–) H(R′)	–	*Adiție de cianură* NC–C–CH–C=O
Cicluri aromatice (condiții acide) 	–		*Friedel-Crafts* 		–

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

TABELUL 23-3 Transpoziţii folosite în general în sinteze

Inserţia carbonului

Diazometan (p. 736) $R-CO-R' \xrightarrow{CH_2N_2} R-CH_2-CO-R'$

Arndt-Eistert (p. 736) $R-COCl \xrightarrow{CH_2N_2} R-COCHN_2 \xrightarrow{Ag_2O} R-CH_2COOH$

Inserţia azotului

Hoffmann, Curtius (p. 738): $R-COOH \longrightarrow \begin{Bmatrix} R-CONH_2 \\ R-CON_3 \end{Bmatrix} \longrightarrow R-N=C=O$

Beckmann, Schmidt (p. 740): $R-CO-R' \longrightarrow R-NH-CO-R'$

Inserţia oxigenului

Baeyer-Villiger (p. 742) $R-CO-R' \xrightarrow{R''CO_3H/H^+} R-O-CO-R'$

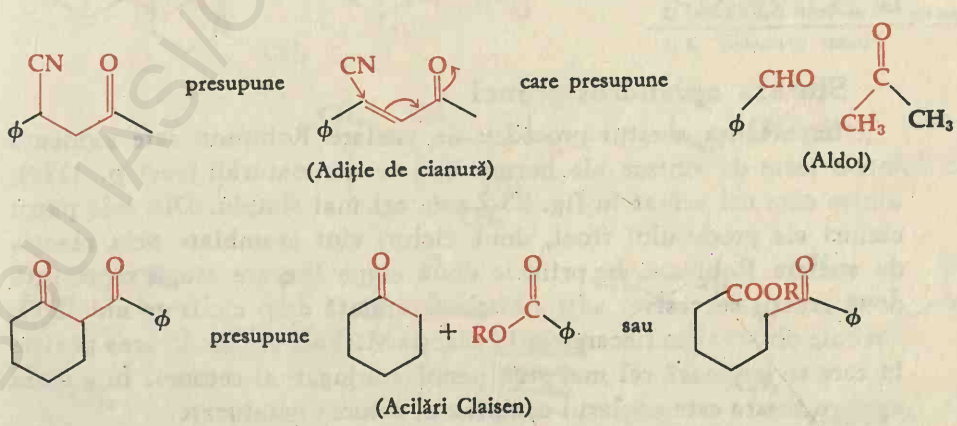
Contracţia ciclului sau a catenei

Wolff (p. 735): $R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\overset{N_2}{\overset{|}{C}}-R' \xrightarrow{Ag_2O \text{ sau } h\nu} R-\overset{COOH}{\overset{|}{C}}H-R'$

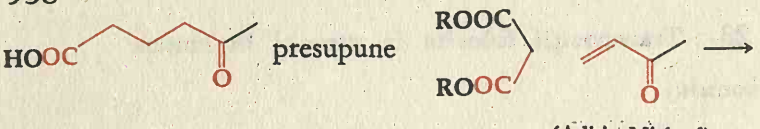
Acid benzilic (p. 752): $R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R' \xrightarrow{^-OH} R-\overset{COOH}{\overset{OH}{\overset{|}{C}}}-R'$

Favorski (p. 751): $R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\overset{Cl}{\overset{|}{C}}H-R' \xrightarrow{^-OH} R-\overset{COOH}{\overset{|}{C}}H-R'$

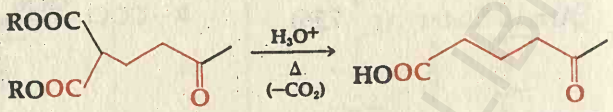
Dorit:



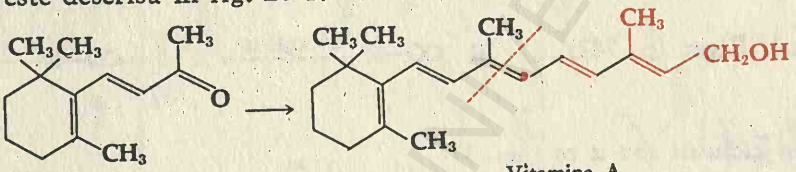
BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



(Adiție Michael)

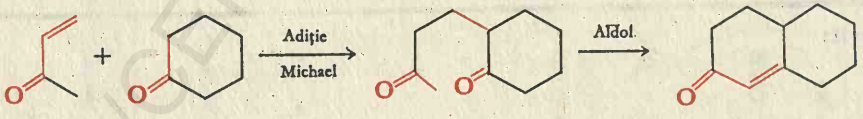


Deoarece materiile prime sînt în general molecule relativ simple (vezi mai sus) disecția scheletului de atomi de carbon trebuie să fie făcută și în raport cu aceste unități structurale relativ simple. Sinteza vitaminei A din β-iononă (fig. 23-1) este un exemplu reușit de folosire a reacțiilor din tabelul 23-2 pentru construirea scheletului de atomi de carbon din unități structurale gîndite cu grijă. Fragmentarea moleculei este arătată mai jos. Formarea legăturilor critice carbon-carbon este descrisă în fig. 23-1.



β-Iononă Vitamina A

Ciclizarea reprezintă o parte importantă a formării unor noi legături carbon-carbon. Ciclizările sînt simple versiuni interne ale reacțiilor din tabelul 23-2 și sînt în general realizabile numai în cazul reacțiilor enolaților și în al celor Friedel-Crafts. O reacție importantă de asamblare a unui ciclu prin adiția unui sinton extern este reacția de anelare Robinson (p. 523).



Sinteza epiandrosteronei

Importanța acestui procedeu de anelare Robinson este evidentă într-o serie de sinteze ale hormonilor steroizi naturali (vezi p. 1139), dintre care cel arătat în fig. 23-2 este cel mai simplu. Din cele patru cicluri ale produsului final, două cicluri sînt asamblate prin reacția de anelare Robinson în primele două etape (fiecare etapă reprezintă două reacții succesive, adiția Michael urmată de o ciclizare aldolică). Trebuie observat în fiecare caz că reacția Michael are loc în acea poziție în care se formează cel mai stabil enol conjugat al cetonei. În a doua anelare acesta este enolatul complex al cetonei nesaturate.

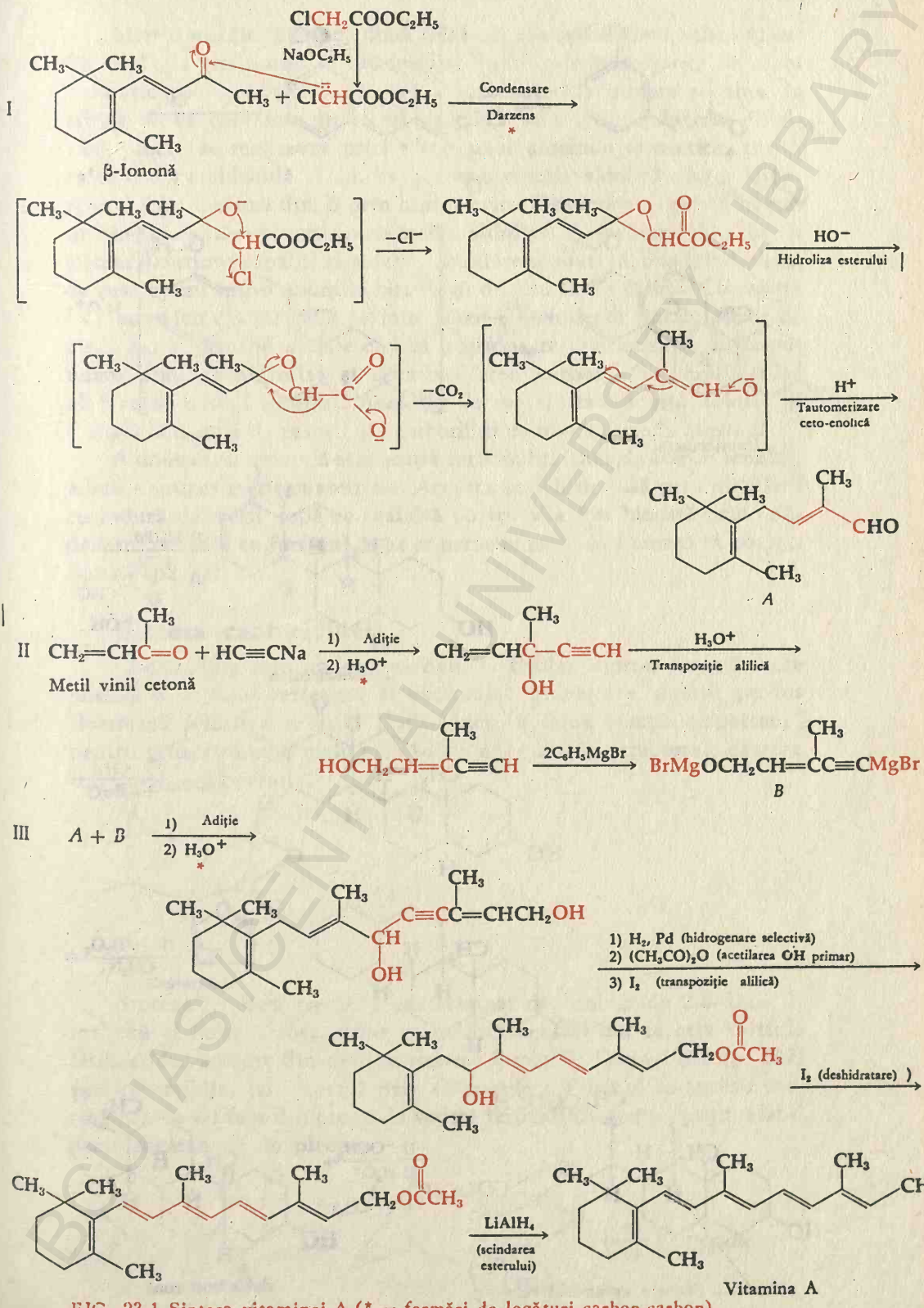


FIG. 23-1 Sinteza vitaminei A (* = formări de legături carbon-carbon)

BUCHAREST CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

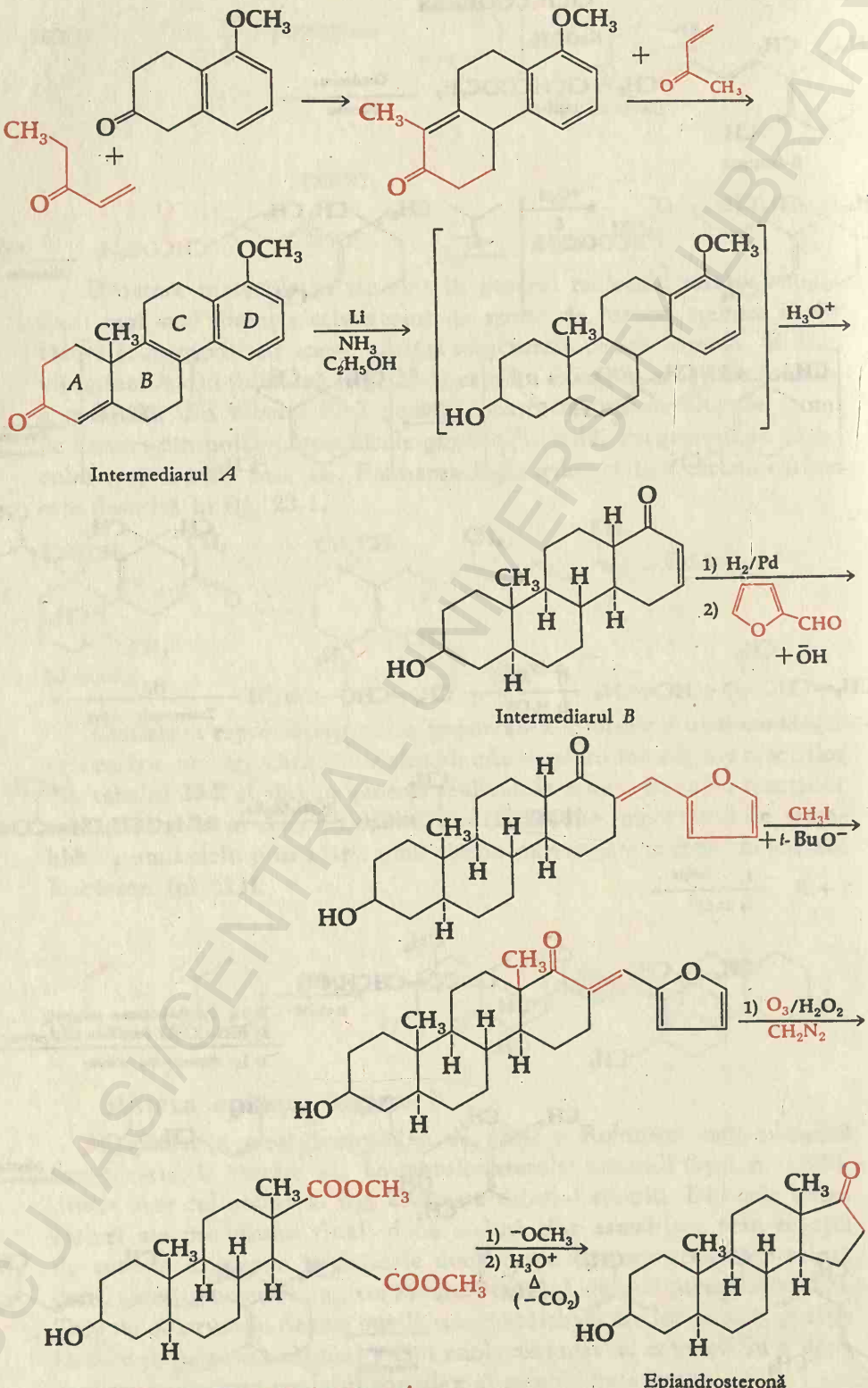


FIG. 23-2 Sinteza epiandrosteronei

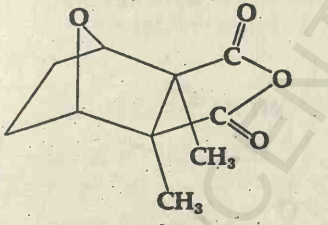
BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Merită menţionate încă două trăsături ale construcţiei scheletului. Ciclul *D* de şase atomi al intermediarului *A* este introdus ca un ciclu aromatic pentru obţinerea uşoară a substanţei de plecare şi abia la sfîrşit se va contracta în ciclul de cinci atomi al produsului final. Acest lucru se realizează prin adiţia unei aldehide aromatice, furfuralul (α-furanaldehidă, Cap. 24) printr-o reacţie aldolică, după dispariţia dublei legături din *B* prin hidrogenare. Observaţi că există numai un singur metilen pentru condensarea aldolică. Acest lucru duce la un sistem nesaturat capabil să sufere o scindare oxidativă, desfăcînd ciclul de şase atomi într-o anumită poziţie şi ducînd la un diacid. Conversia la diester (cu diazometan) permite acum reînchiderea ciclului dorit de cinci atomi printr-o acilare ciclică (condensare Dieckmann). În continuare urmează hidroliza şi decarboxilarea carboxilului suplimentar al β-cetoesterului rezultat. Acest şir de reacţii este foarte folosit şi ilustrează o serie de reacţii ale carbonilului, importante în sinteză.

A doua caracteristică este adiţia carbonului final necesar în schelet, adică a grupei metil cuaternare. Aceasta este introdusă prin alchilare cu iodură de metil după ce cealaltă poziţie α a fost blocată prin condensare aldolică cu furfural, ceea ce permite metilarea numai în poziţia dorită (p. 600).

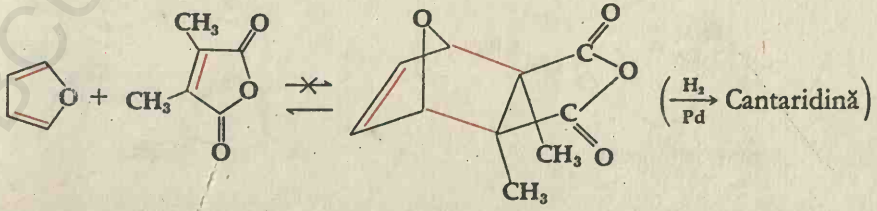
Sinteza cantaridinei

Cantaridina este un produs natural (izolat dintr-o insectă) care posedă o acţiune vezicantă şi excitantă. Prepararea acestui produs ilustrează folosirea reacţiei Diels-Alder, a doua reacţie importantă pentru generarea unui ciclu prin adiţia unei unităţi structurale externe într-o singură operaţie.



Cantaridină

Sinteza în două trepte a cantaridinei din anhidrida 2,3-dimetilmaleică şi furan a fost prima metodă cercetată, dar reacţia iniţială Diels-Alder a eşuat din motive sterice. Reacţiile Diels-Alder (p. 889) sînt reversibile, iar aductul pare să posede suficientă compresie sterică pentru a-l face din punct de vedere termodinamic mai puţin stabil decît substanţele de plecare.



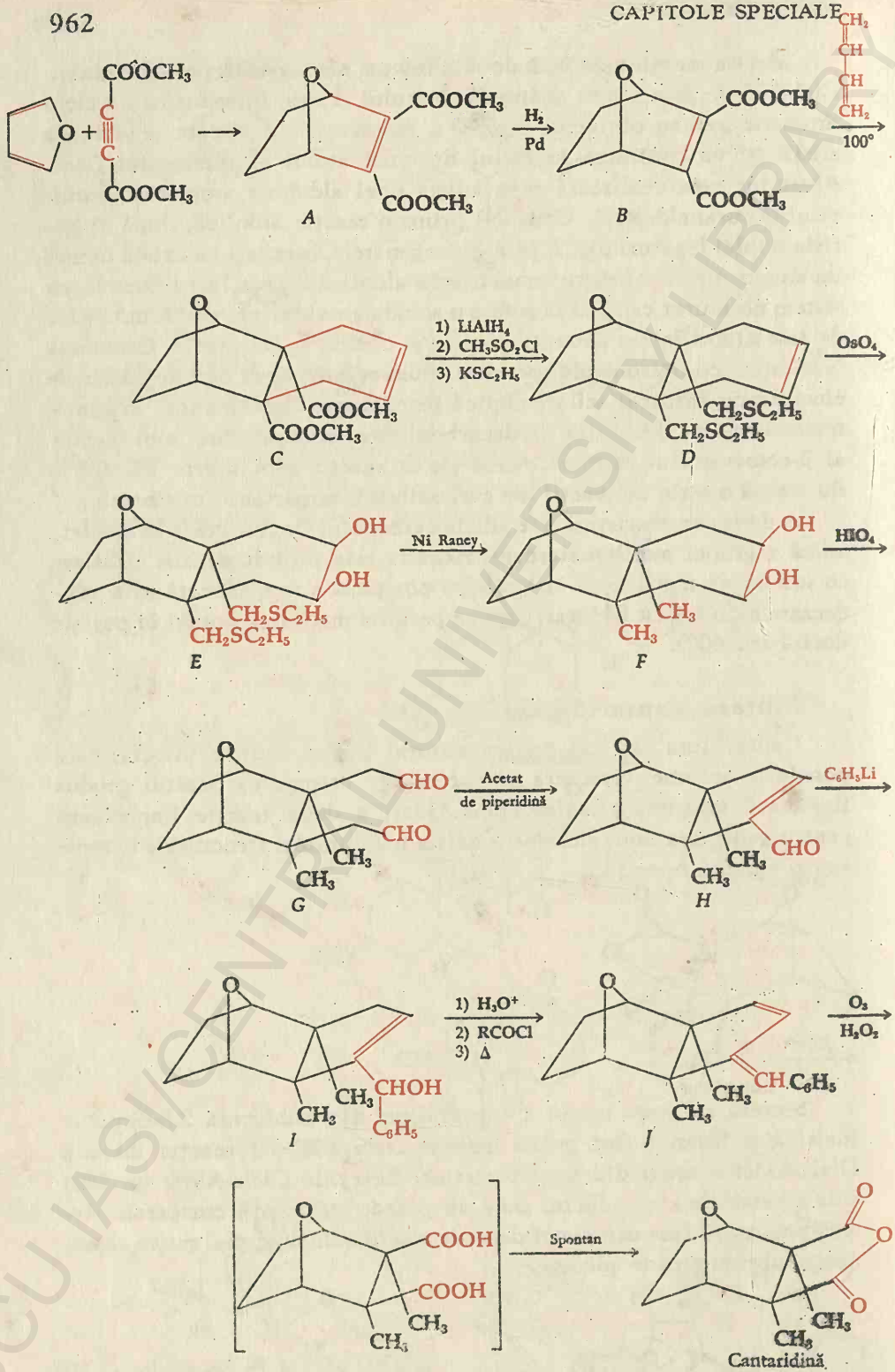


FIG. 23-3 Sinteza cantaridinei

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

O sinteză mult mai lungă, bazată pe altă reacție Diels-Alder și efectuată cu succes este arătată în fig. 23-3. Cu excepția grupelor metil, scheletul este și aici construit cu ajutorul unei reacții Diels-Alder. Grupele metil se dovedesc însă imposibil de introdus prin alchilare în alfa la carbonil (după hidrogenare). Din acest motiv s-a folosit o tehnică specială de sinteză în care s-a folosit o a doua reacție Diels-Alder pentru a introduce carbonii suplimentari. Grupele esterice sînt destinate acum să devină metili iar carbonii introduși prin reacția Diels-Alder sînt planificați să fie transformați în carboxilii finali care vor da anhidrida ciclică.

În a doua reacție Diels-Alder ($B \rightarrow C$) butadiena se adiționează la dienofila biciclică în partea mai puțin împiedicată steric a moleculei. Această etapă fixează configurația pentru întregul șir de reacții al compușilor pînă la produsul final. Ciclul ciclohexenic adiționat a fost îngustat și apoi adus la o formă cu duble legături la carbonii destinați să devină carboxilici (ca anhidridă) în produs. Carboxilii necesari sînt generați prin ozonizare care produce și eliminarea atomilor de carbon suplimentari.

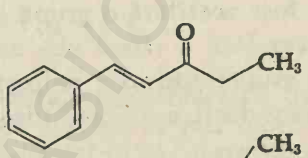
PROBLEMA 23-1

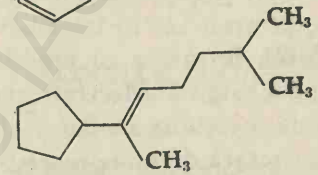
Există în sinteza cantaridinei și alte căi, chiar mai scurte, plecînd de la *D* pentru a obține diacidul dorit (sau anhidrida) prin oxidare. Unele din ele au și fost probabil încercate. Încercați să schițați o astfel de cale.

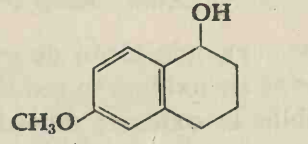
PROBLEMA 23-2

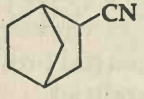
În fiecare din moleculele următoare, grupele funcționale prezente implică o anumită legătură carbon-carbon care ar putea fi formată în sinteză. Scrieți ecuația acestei reacții în fiecare caz.

a $CH_3CH_2COCHCOOCH_3$ (CH_3)

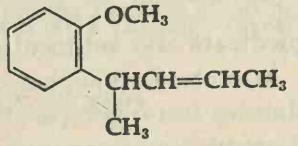
b 

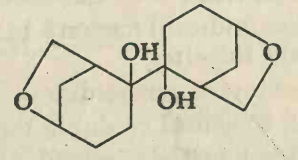
c 

d 

e 

f $(CH_3)_2CCH_2CH_2CHCH_3$ (OH, OH)

g 

h 

23-3 INTERCONVERSIILE GRUPELOR FUNCȚIONALE

În cursul sintezelor, grupele funcționale se folosesc ca pîrghii pentru a controla reacțiile de formare a scheletului de atomi de carbon. În mod ideal, funcțiunile lăsate la sfîrșitul operațiilor de construire a scheletului sînt cele dorite în produsul final sau cel puțin sînt ușor convertibile în acestea. Funcțiunile rămase după formarea unei anumite legături carbon-carbon sînt determinate de natura reacției folosite, așa cum se vede în tabelul 23-2. Aceste funcțiuni vor fi apoi transformate în grupele necesare pentru următoarea extindere a scheletului de atomi de carbon sau, în final, în cele dorite în produsul final. De aceea, economia și eficiența sintezei cer o alegere corespunzătoare a reacțiilor de construire a scheletului, astfel încît să se reducă la minimum numărul necesar de transformări ale acestor grupe funcționale necesare.

Selectivitatea

Într-un intermediar al sintezei vor fi prezente întotdeauna mai multe grupe funcționale. Deseori este necesară schimbarea unei grupe funcționale fără a afecta pe celelalte. În alegerea reacției folosite pentru o transformare este întotdeauna important să ne asigurăm că condițiile de reacție nu vor genera o transformare nedorită a altei grupe funcționale din moleculă. Cunoașterea selectivității reacțiilor este prin urmare importantă și a fost deseori discutată în capitolele precedente. (Notați mai ales problema selectivității în reducere, rezumată în tabelul 19-5).

În sinteza vitaminei A (fig. 23-1) sînt implicate două reacții selective. În prima, o triplă legătură carbon-carbon a fost redusă cu hidrogen și paladiu la o dublă legătură carbon-carbon, fără a reduce vreuna din dublele legături prezente în moleculă. În acest scop a fost folosit un catalizator, parțial otrăvit, și s-a făcut uz de mai marea reactivitate în reducerea catalitică a triplelor legături în comparație cu dublele legături (p. 801). În a doua reacție, a fost acetilată o grupă hidroxil primară, în timp ce grupa hidroxil secundară a rămas neatinsă. Din motive sterice, viteza de acetilare a grupei hidroxil neîmpiedicate steric de la capătul catenei este mai mare decît a grupei hidroxil mai împiedicată din mijlocul catenei.

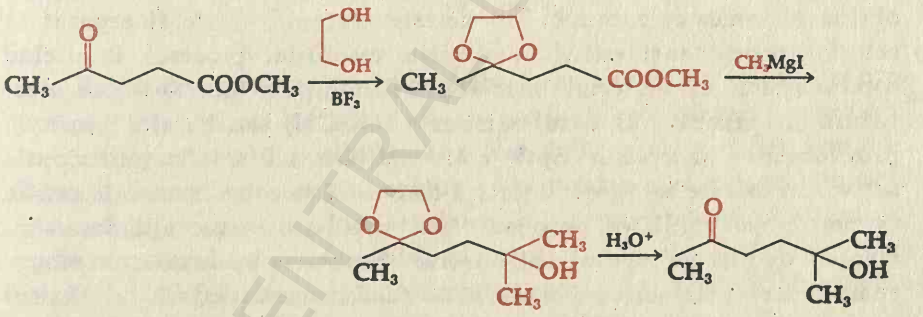
În sinteza epiandrosteronei (fig. 23-2), formarea cu predilecție a enolatului într-o poziție alfa mai conjugată asigură selectivitatea necesară pentru o orientare corectă în cele două reacții de anelare Robinson. Grupa hidroxil formată în $A \rightarrow B$ este neafectată de toate reacțiile ulterioare folosite.

Sinteza cantaridinei (fig. 23-3) pune și ea o problemă de selectivitate, în sensul că dubla legătură trebuie să fie oxidată în condiții care să lase neatinse grupele sulfură sensibile la oxidare; tetroxidul de

osmiu asigură selectivitatea necesară. Pe de altă parte, desulfurarea acestor grupe din *D* n-ar fi putut avea loc cu nichel Raney fără să hidrogeneze, şi deci să dispară, dubla legătură.

Reacţiile de transformare a esterilor din C în grupele metil din cantaridină şi cele de transformare a produsului aldolic din *H* în diena necesară pentru a produce un diacid din *J* reprezintă transformări tipice ale grupelor funcţionale necesare în sinteză. Se utilizează deseori grupe protectoare pentru a împiedica reacţia într-o poziţie nedorită a moleculei. Condensarea aldolică cu furfural din fig. 23-2 poate fi privită ca protejînd grupa α-metilenică faţă de metilarea cu iodură de metil din etapa următoare. Acetilarea alcoolilor, ca în etapa a III-a a sintezei vitaminei A, reprezintă un procedeu obişnuit pentru protejarea alcoolilor. Acetilarea aminelor este de asemenea o metodă importantă de protejare a grupelor amino deoarece acestea devin nebazice şi rezistente la oxidare. Grupa acetil protectoare este apoi îndepărtată prin hidroliză.

Cea mai obişnuită grupă protectoare apare la conversia cetonelor şi aldehidelor în cetali, respectiv acetali ciclici (p. 495), făcîndu-le nereactive în reacţii Grignard şi în general în reacţiile carbonilului catalizate de baze (vezi tabelul 23-2). Prin hidroliză acidă blîndă, cetalul (sau acetalul) ciclic reformează uşor grupa cetonă (sau aldehidă).



PROBLEMA 23-3

Discutaţi dacă reacţiile de sinteză propuse vor putea avea loc. Dacă credeţi că nu, încercaţi să găsiţi o altă cale de conversie a materiei prime date în produsul arătat.

a $CH_3COCH_2CH_2CHO \xrightarrow{NaBH_4} CH_3CHOHCH_2CH_2CHO$

b $CH_3OOC(CH_2)_4COOCH_3 + CH_3CH_2COOCH_3 \xrightarrow{^-OCH_3}$

$$CH_3OOC(CH_2)_3\underset{\displaystyle COOCH_3}{\underset{|}{C}}HCOCH_2CH_3$$

c $ClCH_2\underset{\underset{OH}{|}}{CH}CH_2CH_2Cl + NaOH \longrightarrow HOCH_2\underset{\underset{OH}{|}}{CH}CH_2CH_2OH$

d $CH_3COCH_2CH_2COOH + C_6H_5MgBr \longrightarrow C_6H_5\overset{\overset{O\text{—}CO}{|\quad|}}{\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}}CH_2CH_2$

e $H_2NCH_2CH_2CHO + KMnO_4 \longrightarrow H_2NCH_2CH_2COOH$

f $CH_2{=}CHCH_2CH_2CN + H_2/Pd \longrightarrow CH_2{=}CHCH_2CH_2CH_2NH_2$

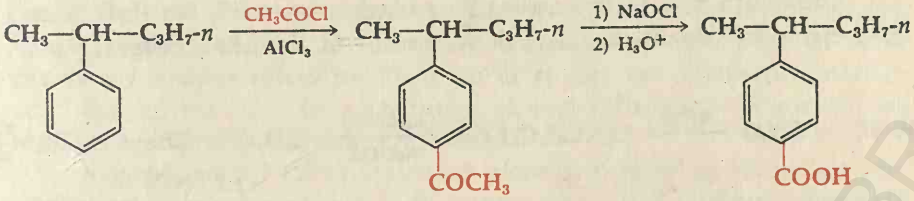
23-4 STEREOCHIMIA

La o moleculă cu n centre asimetrice există în mod normal 2^n stereoizomeri posibili. Dacă sinteza moleculei nu are loc sub control stereochimic se vor forma toţi aceşti izomeri care ulterior vor trebui separaţi. Acest lucru este practic imposibil dacă există multe centre asimetrice. Epiandrosterona (fig. 23-2) conţine şapte carboni asimetrici, astfel încît sînt posibili $2^7=128$ stereoizomeri. Din fericire nu se formează toţi în sinteză.

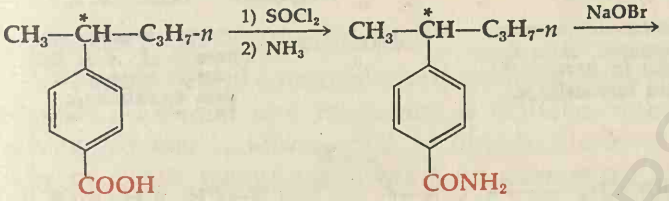
De obicei, materiile prime nu sînt molecule asimetrice. Dacă în reacţia unor molecule simetrice se formează un centru asimetric, se obţine un amestec racemic. Un amestec racemic poate fi separat în cei doi componenţi enantiomeri prin rezoluţie, procesul implicînd combinaţia cu un material optic activ. Rezoluţiile (par. 6-13) se efectuează în practică în cazul acizilor (RCOOH) sau bazelor (amine), prin formarea unor săruri optic active cu baze sau acizi organici optic activi. În oricare secvenţă sintetică care duce la orice număr de centre asimetrice (cf. fig. 23-2) produsul final trebuie să fie racemic dacă substanţele de plecare nu sînt optic active. Pentru a obţine doar un singur enantiomer optic activ, trebuie să se facă o rezoluţie, fie la sfîrşitul sintezei, fie într-un stadiu intermediar (conţinînd o grupă carboxil sau amino). În sinteza epiandrosteronei, produsul obţinut este de fapt epiandrosterona racemică. Enantiomerul natural, cu configuraţia absolută descrisă în fig. 23-2, poate fi obţinut numai prin rezoluţie. Probabil că acest lucru s-ar face cel mai bine prin rezoluţia diacidului produs în etapa de ozonoliză.

2-Fenilpentanul optic pur

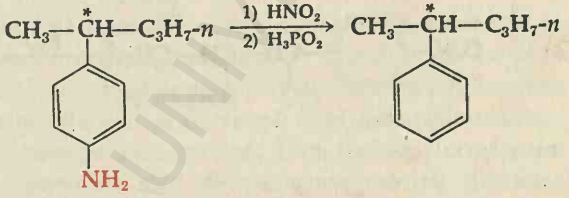
Pentru studierea unui mecanism de reacţie a fost necesară hidrocarbura 2-fenilpentan în stare optic pură. Materialul racemic era disponibil dar moleculei îi lipsea o „pîrghie chimică" pentru rezoluţia cu acizi sau baze optice active. Problema s-a rezolvat prin introducerea unei grupe carboxil în ciclul benzenic şi prin îndepărtarea ei după rezoluţia acidului carboxilic.



Dedublată în stare optic pură ca sare de chinină



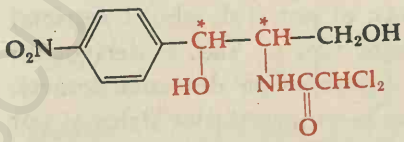
$[\alpha]_D^{25}$ —23,3°



Exista posibilitatea puţin probabilă ca în reacţiile folosite pentru îndepărtarea grupei carboxil să se producă racemizarea parţială a compuşilor. Această posibilitate a fost înlăturată în felul următor. 2-Fenilpentanul optic activ obţinut a fost transformat din nou în acid carboxilic prin secvenţa iniţială de reacţii; rotaţia măsurată a acidului carboxilic rezultat a fost găsită identică cu cea obţinută direct prin rezoluţie. Astfel, atomul de carbon asimetric din poziţia benzilică a moleculei şi-a menţinut integritatea sa configuraţională în tot ciclul de reacţii.

Sinteza cloramfenicolului

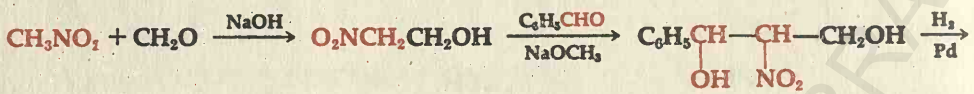
Din culturile unor anumite microorganisme a fost izolat un antibiotic important care are structura indicată mai jos.

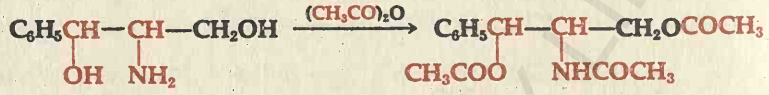


Cloramfenicol

BCU INSTITUTUL UNIVERSITY LIBRARY

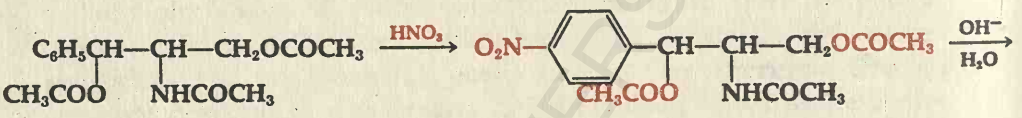
Substanța posedă doi atomi de carbon asimetrici, iar sinteza ei a fost efectuată înainte de a fi demonstrată în detaliu configurația sa.

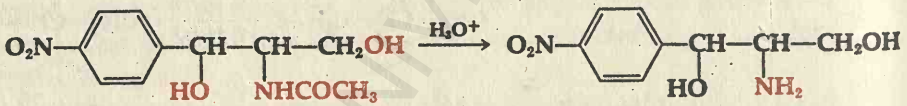




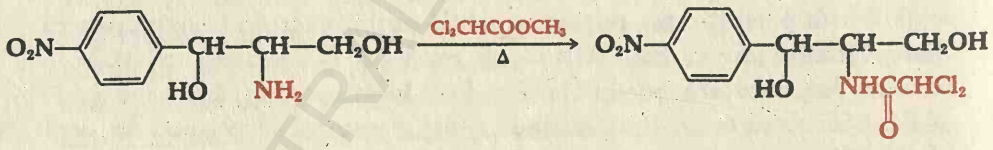
Amestec de racemați diastereomeri, *A* și *B*; *A* izolat în stare pură prin recristalizare

Amestec de racemați diastereomeri, *A* și *B*; *B* izolat în stare pură prin recristalizare





Dedublată în enantiomeri (+) și (−) prin cristalizarea fracționată a sării de *d*-camfor sulfonat



Izomer (−)-*B*

Cloramfenicol

Toți cei patru stereoizomeri au fost preparați în stare pură, unul din ei dovedindu-se a fi identic cu substanța extrasă din microorganisme. Ceilalți trei stereoizomeri erau biologic inactivi. Toți cei patru izomeri posibili s-au format prin condensarea alcoolului β-nitroetilic cu benzaldehida, deși cei doi racemați au fost obținuți în proporții inegale. În această sinteză specială, chiar dacă ar fi fost cunoscută configurația exactă a produsului dorit, foarte puține lucruri se puteau face în această condensare pentru a favoriza formarea racematului dorit față de cel nedorit.

Cînd se obțin amestecuri de racemați, ei pot fi de obicei separați prin cristalizarea fracționată a izomerilor înșiși sau a derivaților cristalini. Doi racemați diferiți, spre deosebire de doi enantiomeri, sînt compuși diferiți din punct de vedere al proprietăților fizice și pot fi separați prin metode fizice normale: distilare, cromatografie sau cristalizare. În această sinteză, unul din racemați (*A*) cristalizează,

iar celălalt nu. Filtratele obținute prin cristalizare formează prin acetilare triacetilderivați. Din fericire, racematul *B* se separă în acest caz ca un compus cristalin. Dacă nu ar fi fost așa, derivatul acetilat ar fi fost nitrat în etapa următoare și s-ar fi încercat în continuare separarea la nivelul nitroderivaților.

Deoarece acidul azotic oxidează alcoolii primari și secundari precum și aminele primare, etapa de nitrare aromatică a trebuit efectuată asupra unui compus în care au fost protejate cele două grupe hidroxil și grupa amino. Cele trei grupe au fost acetilate și după nitrare grupele protectoare au fost îndepărtate.

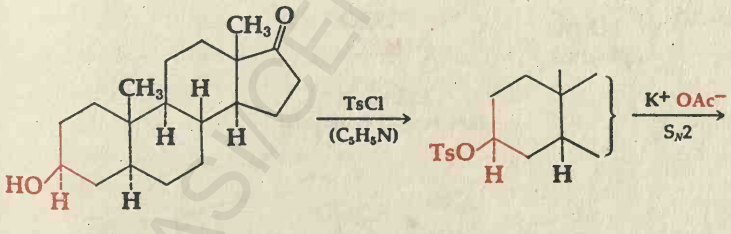
Controlul stereochimic

Pentru a evita o multiplicitate de stereoizomeri și pentru a ști care izomer s-a format este important să utilizăm reacții cu stereospecificitate cunoscută, atunci cînd se formează centre asimetrice. Ori de cîte ori într-o reacție se formează un nou centru asimetric, trebuie să utilizăm acele condiții care folosesc preexistența asimetriei din moleculă, pentru a forma noul centru într-o singură configurație relativă, adică formează numai un singur epimer.

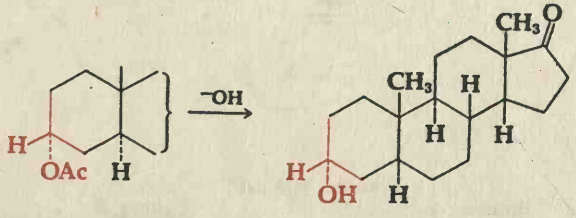
În sinteza epiandrosteronei primul centru asimetric s-a format în intermediarul *A*, care este prin urmare racemic. Prin reducerea cu litiu a lui *A* se formează nu unul, ci cinci centre noi asimetrice. Asimetria grupei metil cuaternare originale din *A* dictează configurațiile relative ale fiecăruia din cele cinci centre nou create. Din fericire, configurațiile relative ale tuturor centrelor sînt cele corecte pentru produsul final. Evident, această reducere stereospecifică a avut o importanță crucială în sinteză.

Reacțiile principale folosite în sinteze datorită stereospecificității lor sînt următoarele:

1 Substituțiile nucleofile (S_N2) decurg ireversibil cu inversie de configurație. De exemplu, androsterona poate să fie preparată din epiandrosteronă printr-o astfel de inversie.

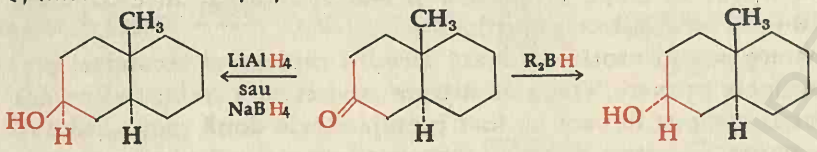


Epiandrosteronă



Androsteronă

2 Reducerea ciclohexanonelor cu borohidrură de sodiu sau hidrură de litiu și aluminiu duce de obicei la obținerea predominantă a epimerului cel mai stabil, ecuatorial, dar cu borani împiedicați steric se formează epimerul cel mai puțin stabil.



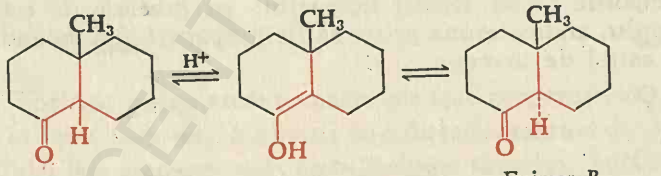
Epimer *A*
mai stabil, alcool
ecuatorial

Epimer *B*
alcool axial
mai puțin stabil

3 Adițiile la dublele legături ciclice duc inițial la produși transdiaxiali, cu atomul electrofil în partea mai puțin impiedicată steric, așa cum se vede în fig. 15-3.

4 Reacțiile Diels-Alder (și alte reacții electrociclice concertate) decurg cu stereochimia care poate fi prevăzută. Adiția cis a butadienei în sinteza cantaridinei exemplifică acest lucru, deoarece toate configurațiile centrelor formate prin cicloadiție sînt controlate de geometria cicloadiției (p. 889). Deoarece cantaridina este un compus mezo, bineînțeles că nu e necesară sau posibilă o rezoluție finală.

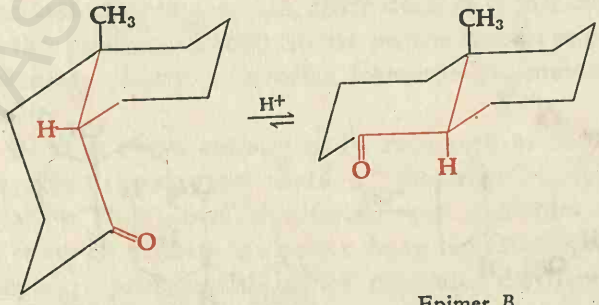
Cînd configurația relativă dorită a unui centru asimetric este cea mai stabilă din cei doi epimeri posibili, ea poate fi deseori asigurată printr-o echilibrare la acest centru sau prin folosirea unei reacții reversibile (control termodinamic). Acest procedeu se aplică cel mai des la carbonii asimetrici ai derivaților ciclohexanului care au un hidrogen α față de carbonil. Metoda implică echilibrarea în acid sau bază prin enol sau enolat și duce la epimerul cel mai stabil (ecuatorial). În următorul exemplu, dacă compusul inițial ar fi epimerul *A*, epimerul *B* ar putea fi izolat din reacție



Epimer *A*
mai puțin stabil, axial

Enol

Epimer *B*
mai stabil, ecuatorial

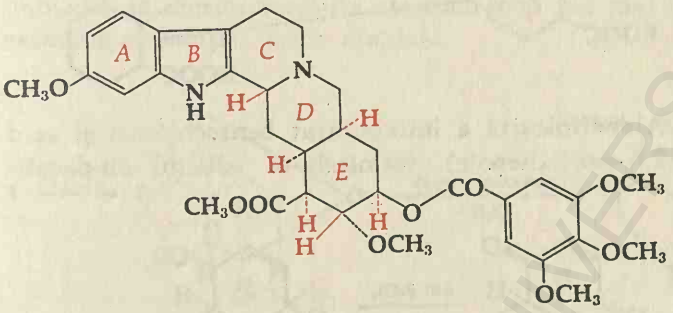


Epimer *A*

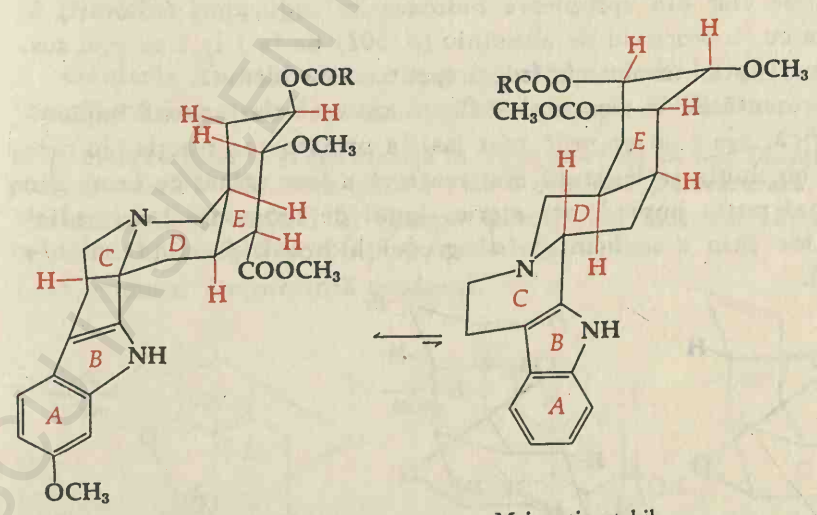
Epimer *B*

Sinteza rezerpinei

Multe din motivările sintezelor unor produşi naturali au provenit din presupunerea tradiţională că structura unui compus nu e stabilită cu certitudine decît dacă substanţa este preparată printr-o secvenţă raţională de reacţie. Sinteza rezerpinei de către Woodward (1956) constituie un exemplu instructiv de construcţie a unui complicat sistem ciclic. Caracteristicile stereochimice ale compusului au fost bine stăpînite în diversele stadii ale secvenţei de reacţie.



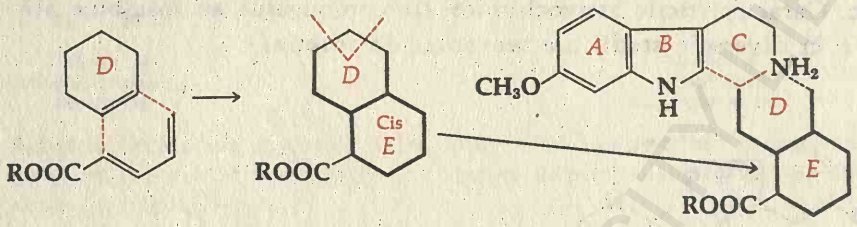
Formidabila problemă stereochimică a reacţiei poate fi apreciată din prezenţa a şase centre asimetrice indicate colorat prin hidrogenii lor. Aceştia nu se găsesc în configuraţia cea mai stabilă, aşa cum demonstrează reprezentarea în perspectivă de mai jos; doi substituenţi ocupă poziţii axiale. Joncţiunea ciclurilor *D*/*E* este cis, ca în *cis*-decalină, şi deci flexibilă, capabilă de două conformaţii total scaun (vezi fig. 6-14).



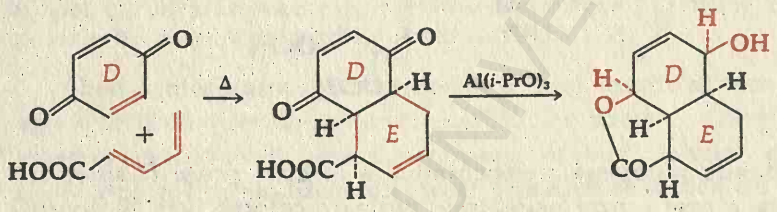
Mai stabil — Mai puţin stabil

Conformaţiile reserpinei

Cinci din cele şase centre asimetrice se găsesc în ciclul *E* al *cis*-decalinei. Deci aici se pune principala problemă stereochimică a sintezei. Pentru obţinerea stereospecifică a unei *cis*-decaline a fost aleasă o reacţie Diels-Alder. S-a preparat astfel o *cis*-decalină iar apoi un carbon a fost îndepărtat şi înlocuit cu azotul unei amine legate de heterociclul indolic (p. 995). Astfel, concepţia sintezei este următoarea:



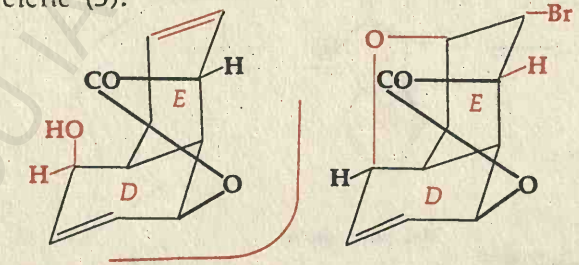
Reacţia Diels-Alder folosită a întrebuinţat benzochinonă şi acid vinilacrilic (acid 2,4-pentadienoic), formîndu-se aductul *cis*-decalinic (1).



1 2

cis-Decalina permite controlul stereochimic datorită formei sale specifice de farfurie. Apropierea reactanţilor este posibilă numai din partea exterioară mai puţin împiedicată steric (suprafaţa convexă) care este partea ocupată de hidrogenii de la joncţiunea ciclurilor. Acest lucru reiese clar din apropierea hidrogenilor reducători (coloraţi) în reducerea cu izopropoxid de aluminiu (p. 502) de la 1 la 2 de mai sus. Un hidroxil astfel format ciclizează spontan la o lactonă.

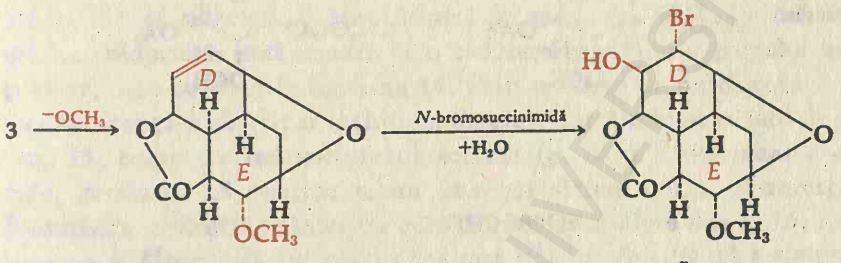
Reprezentările în perspectivă ilustrează mai clar această împiedicare sterică, aşa cum se vede mai jos, la următoarea reacţie, în care ciclul *E* cu dubla sa legătură mai reactivă a fost atacat cu brom din partea mai puţin împiedicată steric. Ionul de bromoniu intermediar se deschide prin atacul intern al grupei hidroxil, formînd un eter ciclic (3).



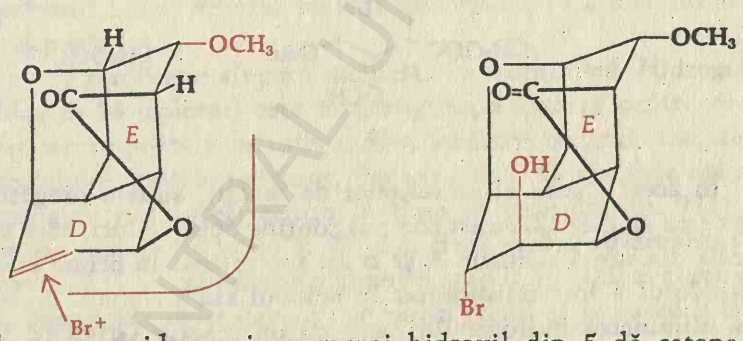
2 3

Urmează apoi eliminarea bromului din 3 de către ionul metoxil. Aceasta reprezintă o eliminare β, inițiată de formarea enolatului carbonilului lactonei. Ionul metoxid se adiționează imediat la dubla legătură formată prin adiție conjugată. Efectul global este înlocuirea Br cu —OCH_3 din rezerpină.

Produsul 4 prezintă aceeași stereochimie ca și 3 și a ajuns frumos la stereochimia corectă a tuturor celor cinci centre asimetrice din ciclul *E*. Următoarea sarcină este desfacerea ciclului *D* pentru a însera în el azotul. Acest lucru s-a început prin atacarea dublei legături a ciclului *D* cu formarea bromohidrinei (5). Stereochimia produsului este prezisă ca mai înainte, cu atacul Br^+ având loc de partea mai puțin împiedicată steric; formula stereomeră 5 de mai jos arată pozițiile necesare ale adiției trans diaxiale.



4 5

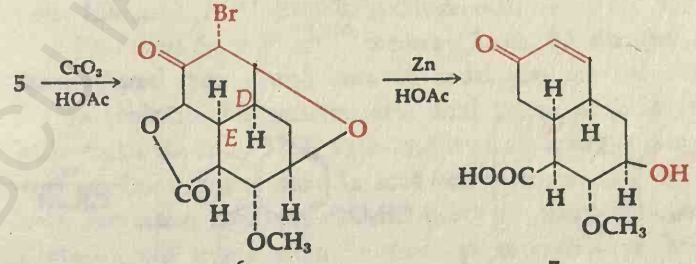


Oxidarea cu acid cromic a grupei hidroxil din 5 dă cetona 6. Tratată cu zinc și acid acetic, 6 suferă o reacție dublă.

1 Legăturile cu bromul și cea eterică în trans una față de alta (axial-axial; p. 624) suferă o eliminare pentru a da o cetonă α,β-nesaturată.

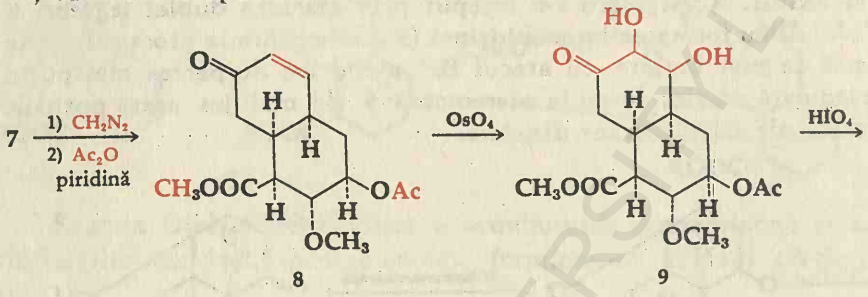
2 Hidroxilul legat inițial în funcția lactonică a fost îndepărtat prin reducere din poziția sa α față de cetonă (p. 636).

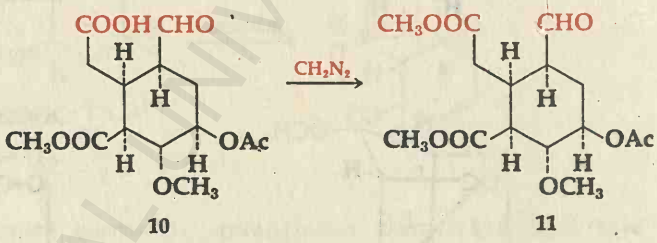
Compusul 7 reprezintă produsul.



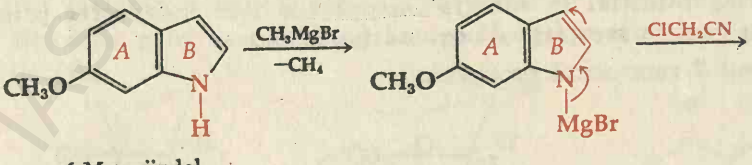
6 7

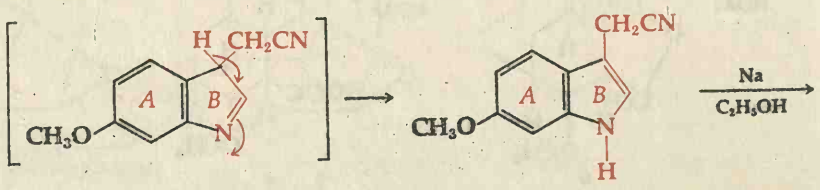
Grupa carboxil din 7 s-a esterificat apoi cu diazometan iar grupa hidroxil liberă a fost acetilată (esterificată) cu anhidridă acetică și piridină pentru a forma 8. Având aceste grupe protejate, dubla legătură a lui 8 a fost hidroxilată cu tetroxid de osmiu (p. 672) într-o adiție cis. În această reacție agentul oxidant se apropie de dubla legătură din partea cea mai puțin împiedicată a moleculei. Diolul rezultat (9) a fost scindat cu acid periodic (p. 793), obținîndu-se aldehida-acid 10, care a fost apoi transformată în esterul 11.

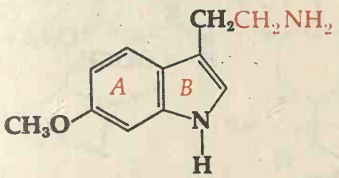




În acest stadiu al secvențelor de reacții, sîntem pregătiți pentru obținerea aminei 12. Acest compus conține două cicluri, care vor deveni în cele din urmă ciclurile *A* și *B* ale rezerpinei. În prima etapă, 6-metoxiindolul a fost transformat în anionul său Grignard organometalic prin eliminarea hidrogenului acid cu un reactiv Grignard (acționînd ca bază). Produsul a fost folosit ca agent nucleofil în substituția α-cloroacetonitrilului. Nitrilul rezultat a fost redus cu sodiu și etanol pentru a da amina 12.







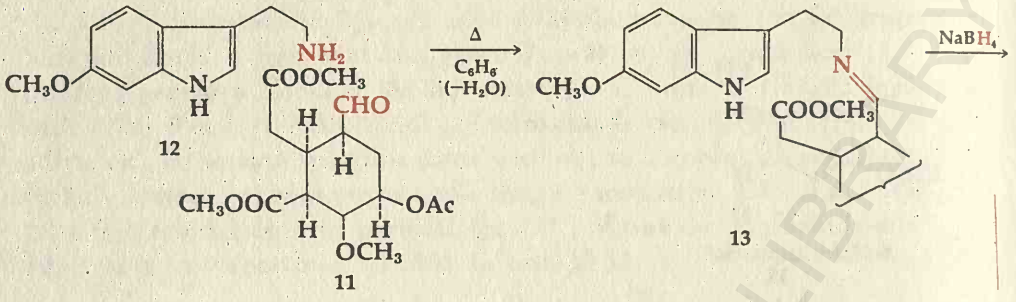
6-Metoxitriptamină
12

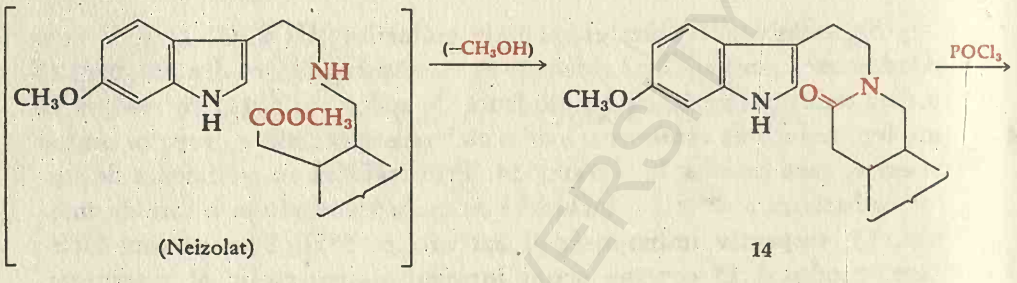
Se asamblează acum elementele ciclurilor *A*, *B*, *C*, *D* şi *E* prin condensarea aminei 12 cu aldehida 11. Legătura iminică din produsul 13 a fost redusă selectiv cu borohidrură de sodiu (p. 501). Pe măsură ce are loc, reducerea este urmată de o ciclizare spontană a grupelor amină şi ester, ceea ce duce la lactama 14. Prin tratarea cu oxiclorură de fosfor, substanţa a suferit o închidere de ciclu formîndu-se o sare de imoniu, 15, respectiv imino-fosfatul activat (p. 555). Prin această ciclizare, produsul 15 conţine acum întregul sistem ciclic al rezerpinei. Reducerea legăturii iminice cu borohidrură de sodiu a dus la 16, format prin accesul hidrurii din partea cea mai puţin împiedicată a sistemului ciclic. Compusul a fost separat iar enantiomerul (—) a fost izolat în forma optic pură.

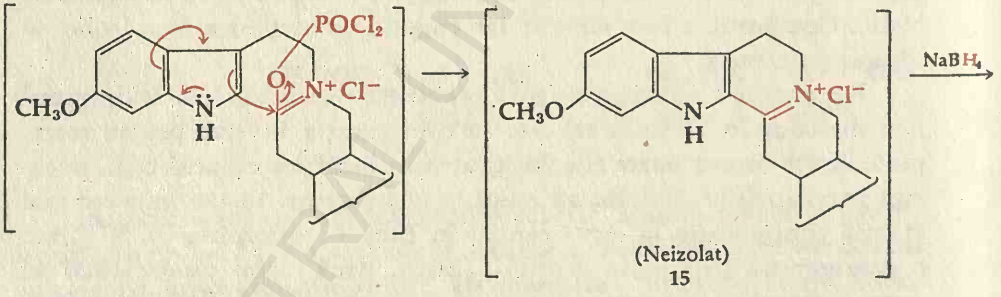
Rămîne de rezolvat o singură problemă stereochimică. Hidrogenul nou introdus în 16 (colorat) este în configuraţia inversă pentru rezerpină. Acest centru poate fi echilibrat prin încălzire cu acid slab, datorită heterociclului indolic adiacent, dar structura 16 are deja *cea mai* stabilă configuraţie la acest centru în timp ce rezerpina (p. 971) are o configuraţie *mai puţin* stabilă. Totuşi, dacă ciclul *cis*-decalinei ar putea fi forţat să ia o conformaţie mai puţin stabilă (p. 971) şi fixat aşa, centrul asimetric din 16 ar deveni mai puţin stabil şi ar putea fi echilibrat în configuraţia mai stabilă a rezerpinei.

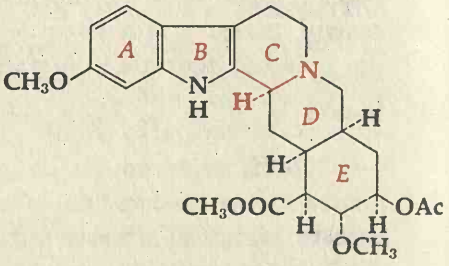
Cele două conformaţii de la p. 971 sugerează cum ar putea fi fixată forma cea mai puţin stabilă, fără posibilitatea reechilibrării. Grupele —$COOCH_3$ orientate cis de pe ciclul *E* trebuie să formeze o lactonă pentru a fixa *cis*-decalina în conformaţia sa mai puţin stabilă. Pentru aceasta, compusul 16 este forţat să reacţioneze prin saponificarea celor două grupe esterice, urmată de formarea deshidratantă a lactonei, prin folosirea *N*,*N'*-diciclohexilcarbodiimidei (p. 551).

Produsul format este lactona 17, rigidă din punct de vedere conformaţional care, după cum se vede, are centrul asimetric de care e vorba (colorat) în configuraţia mai puţin stabilă (comparaţi stereostructurile de la p. 971). Prin încălzire cu acid pivalic (acid trimetilacetic) are loc epimerizarea la acel centru formînd cel mai stabil compus care are acum configuraţia completă a rezerpinei. Sinteza a fost completată prin metanoliza lactonei şi esterificarea hidroxilului pus în





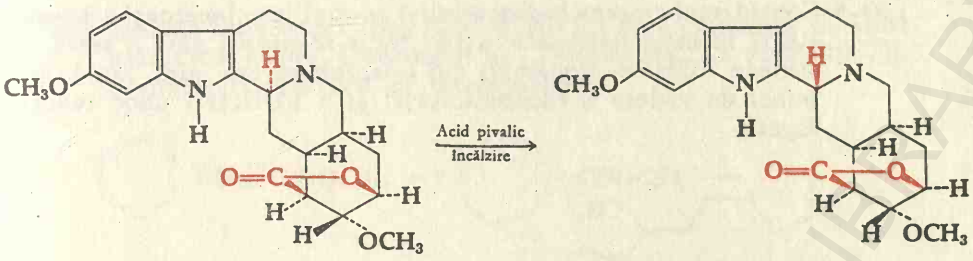




16
Dedublat ca sare
a acidului di-*p*-toluil-*l*-tartric
optic activ

libertate cu clorură de trimetoxibenzoil și piridină. Substanța finală obținută astfel este identică în toate privințele cu rezerpina naturală. Sinteza reprezintă un exemplu deosebit de elegant de control stereochimic deplin a unei serii de etape deosebit de economice. Randamentul global a fost peste 10%.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

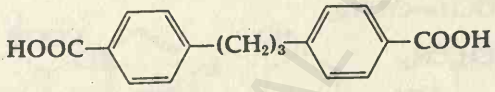


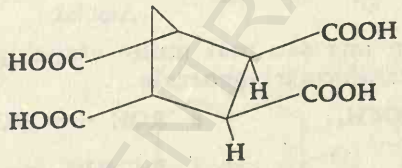
17 18

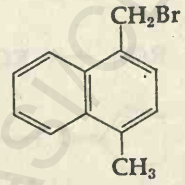
În sinteza organică nu există decît metoda de a încerca pe diferite căi. Prin urmare se poate căpăta dexteritate prin încercări de a proiecta sinteze pentru *orice* moleculă dată. Acestea pot fi structuri pur şi simplu inventate scrise exclusiv pentru a servi sintezei în sine. Pe de altă parte, compuşii arătaţi în cap. 7 (şi problemele lor de dovedire a structurii) pot constitui probleme pentru sinteze. În problema 23-4 sînt date mai multe exemple.

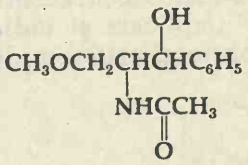
PROBLEME

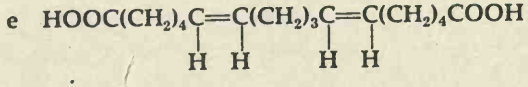
23-4 Din materii prime uşor disponibile imaginaţi scheme sintetice pentru următorii compuşi:

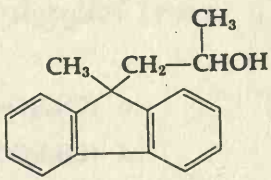
a 

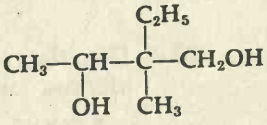
b 

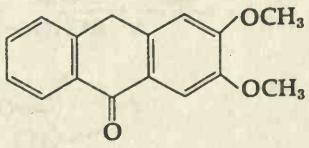
c 

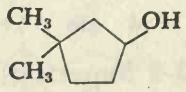


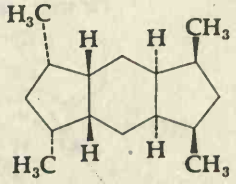
e 

f 

g 

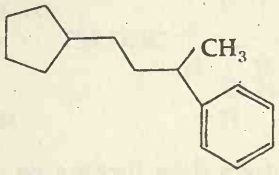
h 

i 

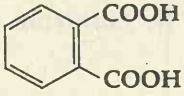
j 

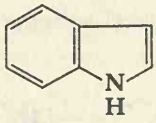
BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

23-5 Considerați sinteza hidrocarburii de mai jos. Încercați s-o analizați în mod sistematic astfel încît să puteți găsi o serie de sinteze diferite. Încercați s-o selectați pe cea mai bună din punct de vedere a economicității și a utilizării unor reacții sigure.



23-6 Imaginați sintezele următorilor compuși din cărbune (doar carbon), aer și apă. Obțineți substanțele de plecare necesare prin sinteză. Pot fi folosite și alte substanțe anorganice, în măsura în care nu conțin carbon.

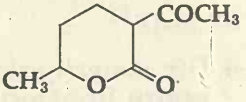
a 

b 

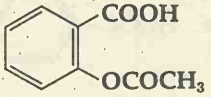
c $(CH_3)_2C{=}CHCOCH{=}C(CH_3)_2$

d $(CH_3)_3CCOCH_2CH_2CH_3$

e Ciclopentanonă

f 

g $C_6H_5CH{=}CHCOCH_3$

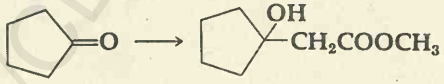
h 

Aspirină

23-7 Descrieți o operație, în una sau mai multe etape, pentru a efectua următoarele transformări generale.

a $RCOOH \longrightarrow RCH_2COOCH_3$

b $RCHO \longrightarrow RCH_2CHO$

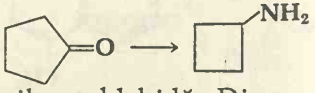
c 

d $\phi Br \longrightarrow \phi CH_2COOCH_3$

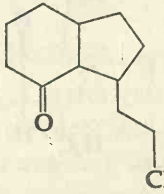
e $ROH \longrightarrow RCH_2CH_2OH$

f $R_2CHOH \longrightarrow R_2C{=}CHCH_3$

g $ROH \longrightarrow RCH_2CH_2CH_2OH$

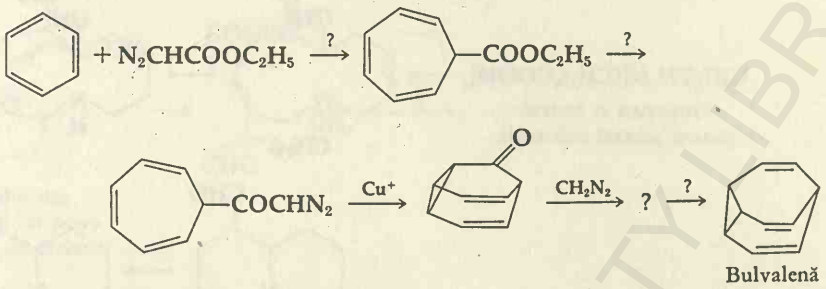
h 

23-8 Sintetizați următorul compus din *o*-metoxibenzaldehidă. Discutați problemele de stereochimie implicate și indicați care izomer sau izomeri vă așteptați să obțineți prin metoda aleasă.



BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

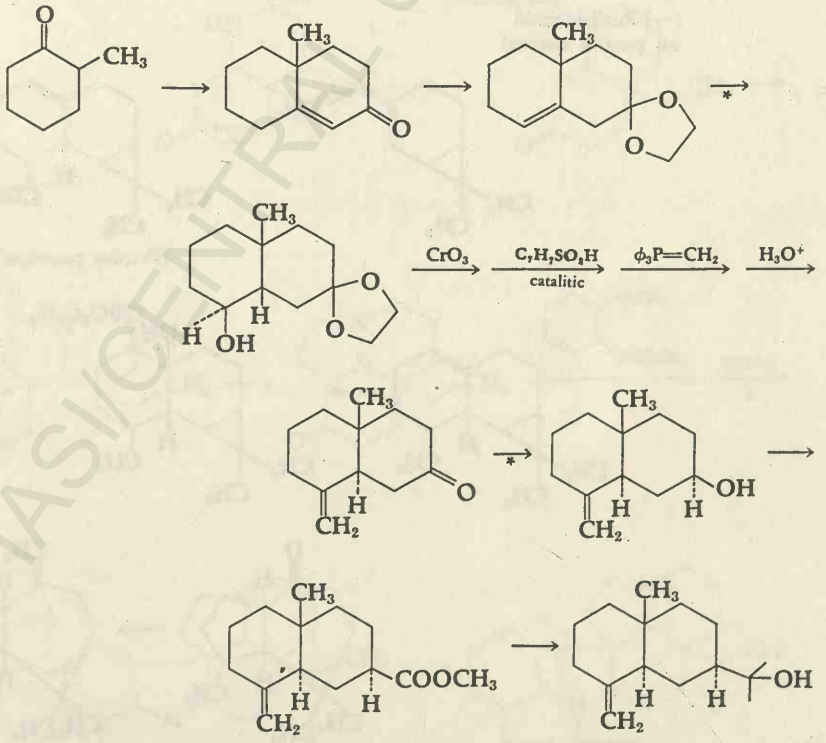
23-9 Sinteza bulvalenei (pag. 188 şi 903) a fost efectuată în felul arătat mai jos[W. Doering et al., *Tetrahedron*, 23, 3943 (1967)]. Completaţi reactivii şi intermediarii.



Bulvalenă

Sintezele produşilor naturali care urmează sînt scrise parţial. Completaţi reactivii şi intermediarii (pot fi cîteva etape) şi discutaţi acele conversii care au asteriscuri, în ceea ce priveşte mecanismul şi/sau stereochimia respectivă. Majoritatea referinţelor sînt scurte comunicări din *Journal of the American Chemical Society* (*J. Am. Chem. Soc.*).

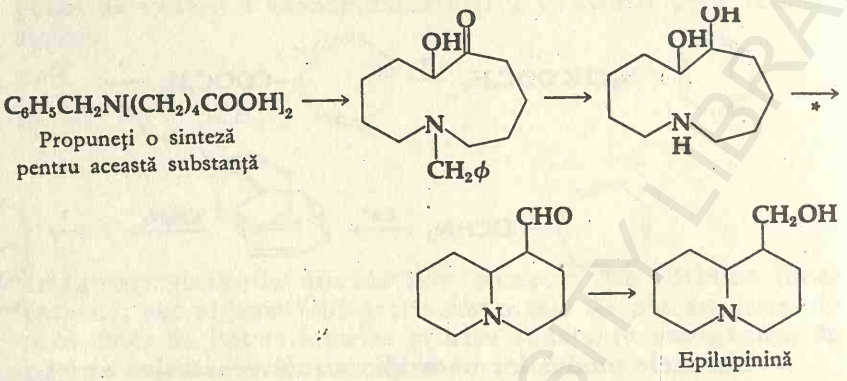
23-10 β-*Eudesmol* [J. A. Marshall şi H. T. Pike, *Tetrahedron Letters*, 1965, 3107].



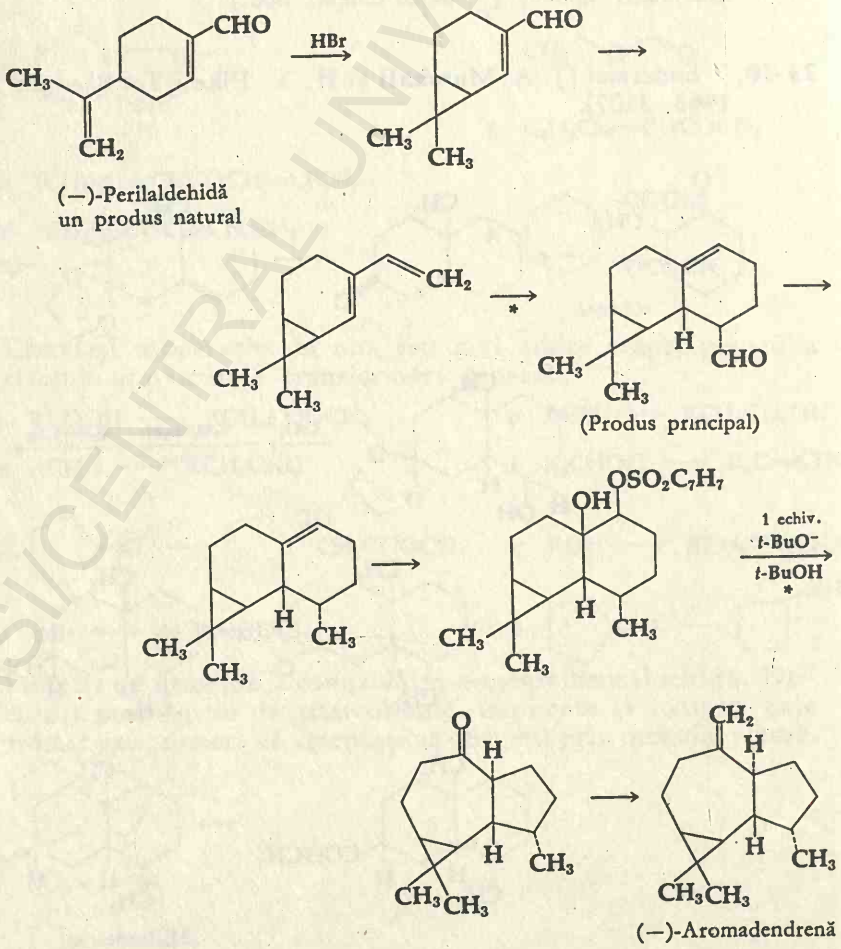
β-Eudesmol

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

23-11 *Epilupinina* [E. E. van Tamelen și R. L. Foltz, *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 502 (1960)].

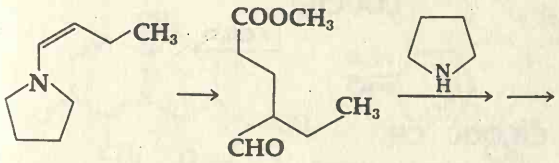


23-12 *Aromadendrena* [G. Büchi, W. Hofheinz și J. V. Paukstelis, J. Am. Chem. Soc., 88, 4113 (1966)].

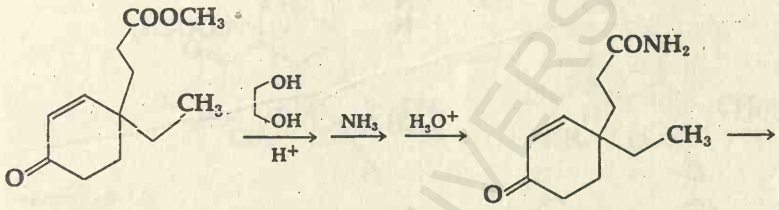


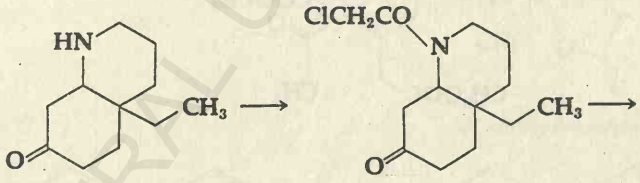
BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

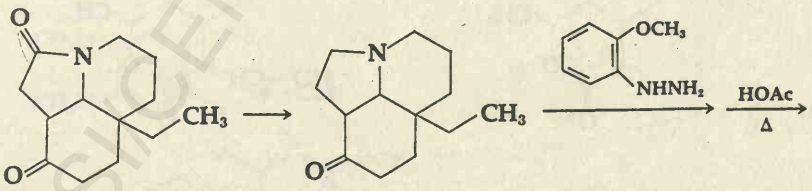
23-13 *Aspidosperminа* [G. Stork şi J. E. Dolfini, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 2872 (1963)].

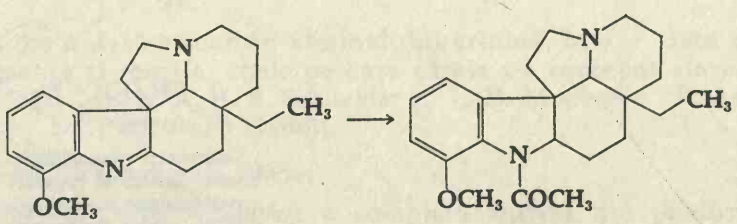


Obţinut din compuşi cu patru atomi de carbon



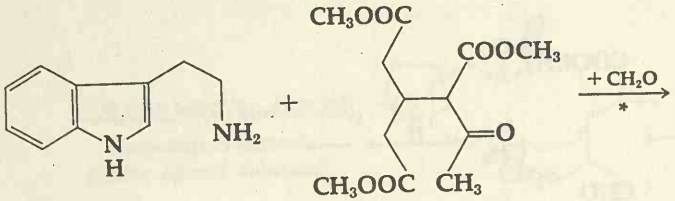




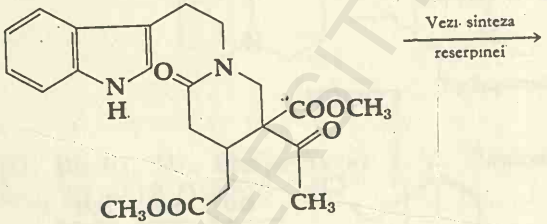


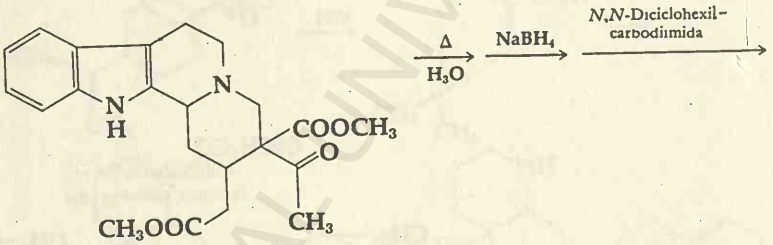
Aspidospermină

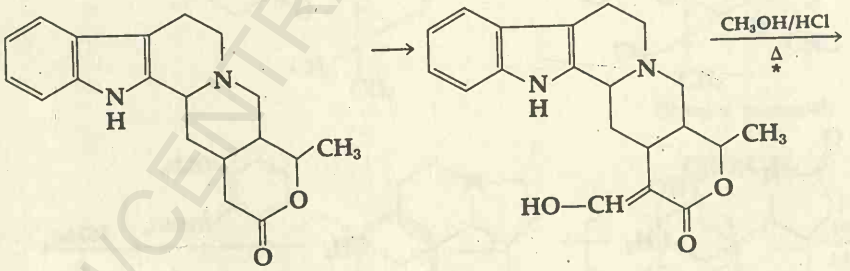
23-14 *Ajmalicina* [E. E. van Tamelen și C. Placeway, *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 2594 (1961)].

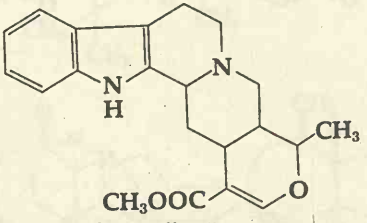


Propuneți o sinteză pentru acest triester







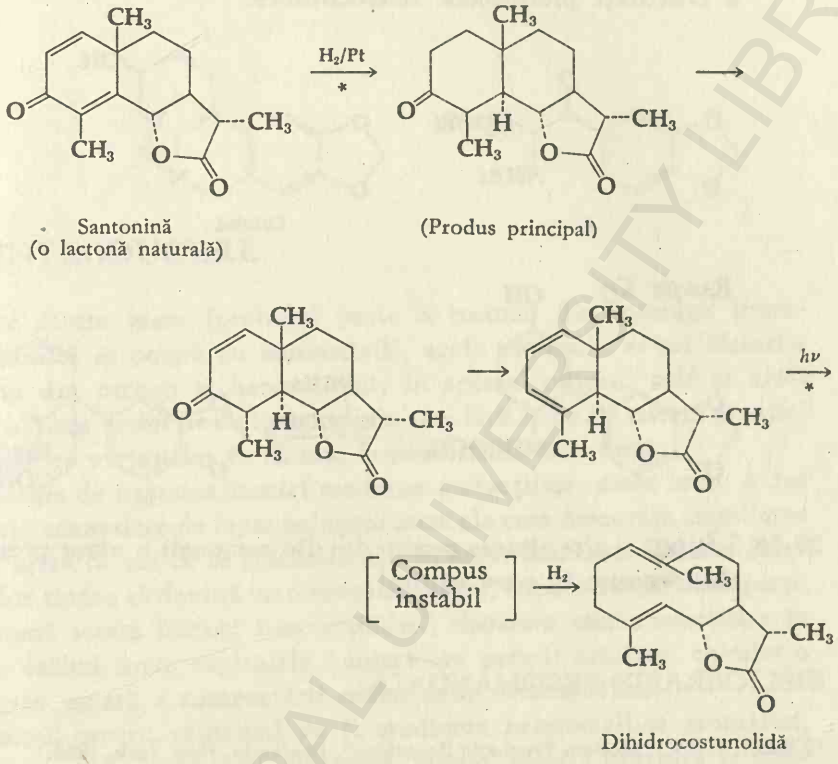


Ajmalicină

Comentați stereochimia acestei sinteze și sugerați stereochimia corectă a acestui produs de reacție

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

23-15 *Dihidrocostunolida* [E. J. Corey şi A. G. Hortmann, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 5736 (1965)].

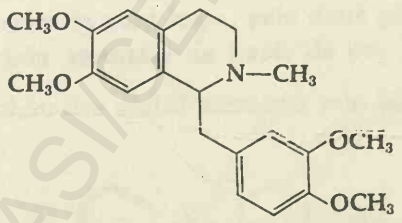


Santonină (o lactonă naturală)

(Produs principal)

Dihidrocostunolidă

23-16 Imaginaţi o sinteză pentru (+)-laudanozină, unul din constituenţii opiului.



Laudanozină

23-17 Mai jos e dată structura alcaloidului *crinină*. Mai e dată de asemenea şi reacţia cheie pe baza căreia s-a conceput sinteza totală [H. Muxfeldt, R. S. Schneider şi J. B. Mooberry, *J. Am. Chem. Soc.*, 88, 3670 (1966)].

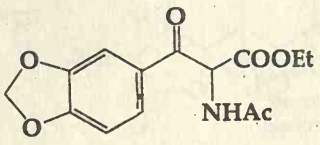
a Identificaţi reacţia cheie.

b Deduceţi etapele pentru a completa sinteza din produsul cheie al reacţiei.

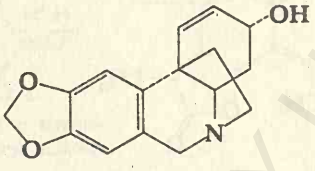
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

c Deduceți o cale spre reacția cheie plecînd de la piperonal (3,4-metilendioxibenzaldehidă). Autorii au început prin crearea compusului A.

d Discutați problemele stereochimice.

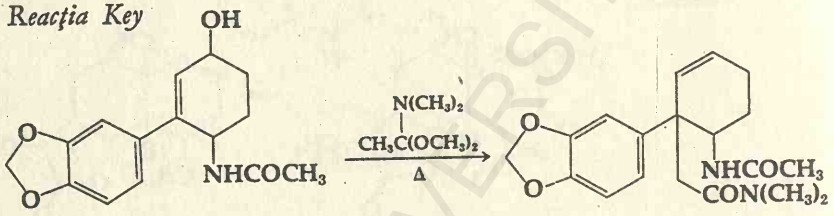


A



Crinină

Reacția Key



23-18 Schițați și alte sinteze pentru doi din compușii a căror preparări sînt descrise în acest capitol.

BIBLIOGRAFIE RECOMANDATĂ

HOUSE, H. O., "Modern Synthetic Reactions", Benjamin, New York, 1965.
IRELAND, R. E., "Organic Synthesis", Prentice-Hall, New York, 1969.

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Capitolul 24
Compuşi heterociclici

24-1 INTRODUCERE

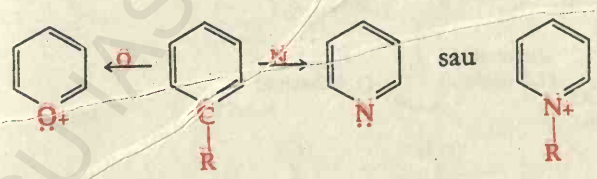
O parte foarte mare (probabil peste o treime) din întreaga literatură chimică se ocupă cu **heterociclii**, acele molecule avînd ciclurile compuse din carbon şi heteroatomi, în special oxigen, sulf şi azot. Numărul unor astfel de cicluri posibile este fără îndoială enorm şi astfel posibilitatea variaţiilor în chimia heterociclilor este vastă.

Înainte de naşterea teoriei moderne a reacţiilor, acest lucru a dus la o mare acumulare de fapte nelegate între ele care descuraja asimilarea lor, în afară de cei ce se specializează în acest domeniu. Chimia heterociclilor tindea să devină un domeniu separat, înţeles numai de experţi. În prezent aceste lucruri s-au schimbat, deoarece teoria reacţiilor în care se includ toate capitolele anterioare permit oricărui chimist o înţelegere uşoară a comportării moleculelor heterociclice.

Scopul nostru principal va fi studierea heterociclilor aromatici, adică cei total nesaturaţi, deoarece numai aceştia prezintă o comportare specială. Heterociclii saturaţi ca şi eterii sau aminele ciclice sau lactonele se comportă exact la fel ca analogii aciclici şi nu necesită o tratare specială.

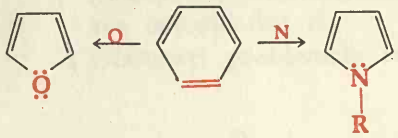
Heterociclii aromatici posibili pot fi împărţiţi în două familii care iau naştere în mod logic, prin două procedee formale, plecînd de la un carbociclu aromatic de bază, de ex. benzenul.

1 Un carbon din ciclul aromatic este înlocuit cu un heteroatom izoelectronic.



Perechea de electroni care înlocuieşte legătura C—R prezintă aceeaşi geometrie în planul ciclului, perpendicular pe electronii π (dar nu în rezonanţă cu aceştia). În tabelul 24-1 sînt date exemple din această familie.

2 O dublă legătură formală C=C este înlocuită cu un heteroatom cu o pereche neparticipantă de electroni.



În acest caz, o pereche neparticipantă de electroni a heteroatomului este plasată într-un orbital *p* perpendicular pe ciclu, în rezonanță cu electronii π rămași (ceilalți orbitali heteroatomici sînt sp^2). Exemple din această familie sînt date în tabelul 24-2.

Rezultatul în fiecare caz este menținerea unui ciclu stabilizat, cu electroni π delocalizați, egali ca număr cu cei ai ciclului aromatic original (în aceste cazuri, cei șase ai benzenului). Exemple din fiecare sînt date în tabelul 24-1 și 24-2.

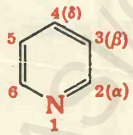
Nomenclatura

Denumirile heterociclilor aromatici astfel obținuți au o bază logică și se formează simplu prin combinarea următoarelor prefixe și sufixe:

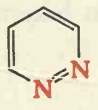
	Prefixe		*Sufixe*	
1	*oxa-*	Oxigen	*-ol*	ciclu de 5 atomi
2	*tia-*	Sulf	*-ină*	ciclu de 6 atomi cu azot
3	*aza-*	Azot	*-epină*	ciclu de 7 atomi.

Cînd se încorporează mai mulți heteroatomi, prefixele sînt plasate în ordinea arătată în listă (*oxa-*, primul etc.). Pozițiile ciclului sînt apoi desemnate printr-un număr, începînd cu numărul 1 la heteroatomul

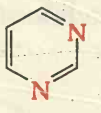
TABELUL 24-1 Heterocicli aromatici cu șase atomi



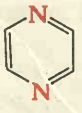
Piridină



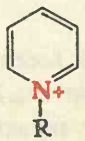
Piridazină (1,2-diazină)



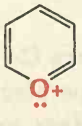
Pirimidină (1,3-diazină)



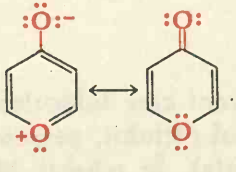
Pirazină (1,4-diazină)



Ion de piridiniu



Ion de piriliu

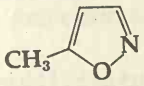


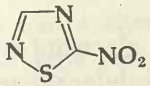
γ-Pironă

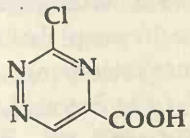
superior de pe lista de prefixe. Ciclul este numerotat astfel încît ceilalți heteroatomi să aibă cele mai mici numere posibile. În tabelele 24-1 și 24-2 sînt date exemple de nume și numerotări. Pentru cîțiva heterocicli uzuali au fost păstrate unele denumiri comune din perioada presistematică a nomenclaturii. Aceștia au denumirile lor sistematice în paranteze, cu excepția celor patru cicluri mai importante: piridina, furanul, tiofenul și pirolul.

PROBLEMA 24-1

Scrieți denumirile structurilor date și schițați structurile denumirilor date.

a 

b 

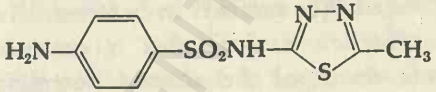
c 

d 3-Fenil-1,2,4-triazol

e Acid 5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-carboxilic

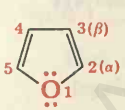
f 4-Nitro-1,2,3,5-tetrazină

g Sulfametizol, un antiseptic intern (medicament de tip « sulfamidic »)



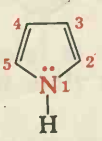
h 4-Acetil-1,2,3,5-tiatriazol

TABELUL 24-2 Heterocicli aromatici cu cinci atomi

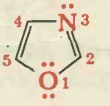


Furan

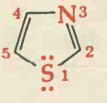
Tiofen



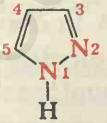
Pirol



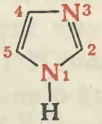
Oxazol (1,3-oxazol)



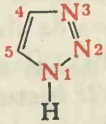
Tiazol (1,3-tiazol)



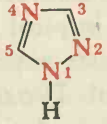
Pirazol (1,2-diazol)



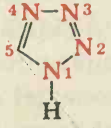
Imidazol (1,3-diazol)



1,2,3-Triazol



1,2,4-Triazol



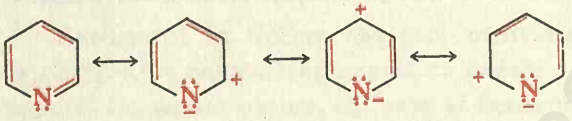
Tetrazol

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

24-2 AROMATICITATE ŞI REACTIVITATE

Caracterul aromatic

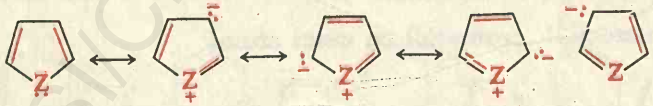
Din cele două tipuri de heterocicli, cei cu şase atomi (de ex. piridina) au acelaşi ciclu cu şase electroni π ca şi benzenul iar delocalizarea şi aromaticitatea lor sînt în esenţă aceleaşi ca la benzen. Deoarece azotul din piridină este mai electronegativ decît carbonul, structurile de rezonanţă dipolare sînt mai importante iar molecula are un moment de dipol cu polul său negativ plasat la azot.



Piridina ca hibrid de rezonanţă

Ciclurile de cinci atomi au de asemenea şase electroni π într-un ciclu format din $(2\pi+p)$ orbitali şi prezintă astfel delocalizarea obişnuită, avînd un orbital molecular ciclic de forma a două gogoşi, una deasupra şi una dedesubtul planului ciclului, ca în cazul benzenului. Ciclul este plan, iar substituenţii sau perechile neparticipante de electroni se găsesc localizate tot în acest plan (la fel ca la benzen), în conformitate cu condiţiile geometriei plane a hibridizării sp^2. Energiile de rezonanţă datorate delocalizării electronilor π sînt cu ceva mai mici decît la benzen dar încă suficient de substanţiale, piridina avînd aceeaşi energie de rezonanţă ca benzenul iar heterociclii cu cinci atomi ceva mai mică şi descrescînd în ordinea tiofen > pirol > furan.

Structurile dipolare au importante contribuţii la hibrizii de rezonanţă ai acestor substanţe. Distribuţia sarcinii în heterociclii cu cinci atomi generează în partea carbonică a nucleului o sarcină parţial negativă şi explică momentele de dipol ale acestor heterociclii.



Z = Ö, S̈, sau NH

Bazicitatea

Reactivitatea azotului funcţionînd ca o bază în aceste cicluri e determinată de disponibilitatea perechii de electroni de a se lega de un acid (adică H^+). În pirol, perechea de electroni este implicată în rezonanţă; pirolul poate acţiona ca bază (legarea unui H^+) prin pierderea rezonanţei ciclului. Deoarece acest lucru necesită o energie suplimentară mare, pirolii nu sînt deloc bazici în acizi apoşi, adică ei sînt mai puţin bazici decît apa (pK_a a pirolului $=-0{,}3$). Cu acizi mai tari,

ei nu se vor protona dealtfel la azot, ci la carbon, fapt explicat mai jos prin reactivitatea generală față de agenții electrofili.

Piridina este totuși o bază, deoarece perechea ei neparticipantă nu este implicată în rezonanța electronilor π. Într-un acid apos, piridinele se transformă în săruri de piridiniu (tabelul 24-1, R=H). Ele sînt baze mai slabe ($pK_a \sim 5$) decît aminele saturate ($pK_a \sim 10$), pentru același motiv pentru care carbanionii etilenei și acetilenei sînt mai slabi decît carbanionii saturați (par. 8-4) deoarece perechea neparticipantă are caracter *s* mai pronunțat ($sp > sp^2 > sp^3$) și astfel este mai puțin disponibilă pentru formarea legăturilor cu protonul. Din același motiv nitrilii (R—C≡N:) sînt și mai puțin bazici decît piridina, avînd $pK_a < 0$. Piridina este mult folosită drept catalizator bazic și ca solvent în prepararea esterilor și amidelor din cloruri acide.

Reactivitatea

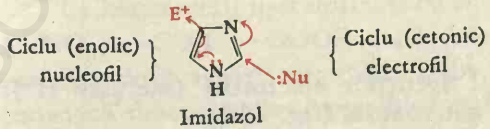
Din cauza energiei lor de rezonanță, heterociclii aromatici tind să revină după reacție la forma aromatică, ca și benzenul, dînd în mod caracteristic substituții în loc de adiții. Totuși cele două tipuri de heterocicli au moduri opuse de reacții preferențiale, cei cu șase atomi acționînd ca agenți electrofili, iar cei cu cinci atomi ca agenți nucleofili.

Practic, întreaga reactivitate a heterociclilor aromatici poate fi generalizată prin observarea paralelismelor care se manifestă cu cunoscutele reacții ale cetonelor și enolilor, pentru că toți heterociclii conțin părți ale moleculei cu funcții analoage. Acest lucru se observă în fig. 24-1 în care se arată heterociclii cu șase atomi, prezentînd reacțiile cetonelor discutate în cap. 12 și 13, și heterociclii cu cinci atomi acționînd analog cu enolii. Deoarece ultimii suferă mai curînd o substituție decît o adiție încercînd să revină la produși aromatici, reacțiile lor cu agenții electrofili pot fi cel mai bine comparate cu reacțiile fenolilor (enoli aromatici). Toate reacțiile acestor cicluri cu agenții nucleofili și electrofili pot fi înțelese în acest sens, considerînd ciclurile ca analogi ai cetonelor dacă au șase atomi, și analogi ai enolilor dacă au cinci atomi. În următoarele paragrafe vor fi date cîteva exemple*.

PROBLEMA 24-2

Cei doi „diazoli", pirazolul și imidazolul, diferă foarte mult ca bazicitate, ultimul fiind mult mai bazic. Explicați.

* Există desigur cîteva cicluri care prezintă ambele tipuri de reactivitate, așa cum se vede în exemplul imidazolului de mai jos. Aceste cicluri au o porțiune enolică și una cetonică și sînt întotdeauna cicluri de cinci atomi, conținînd azot și un alt heteroatom.



Imidazol

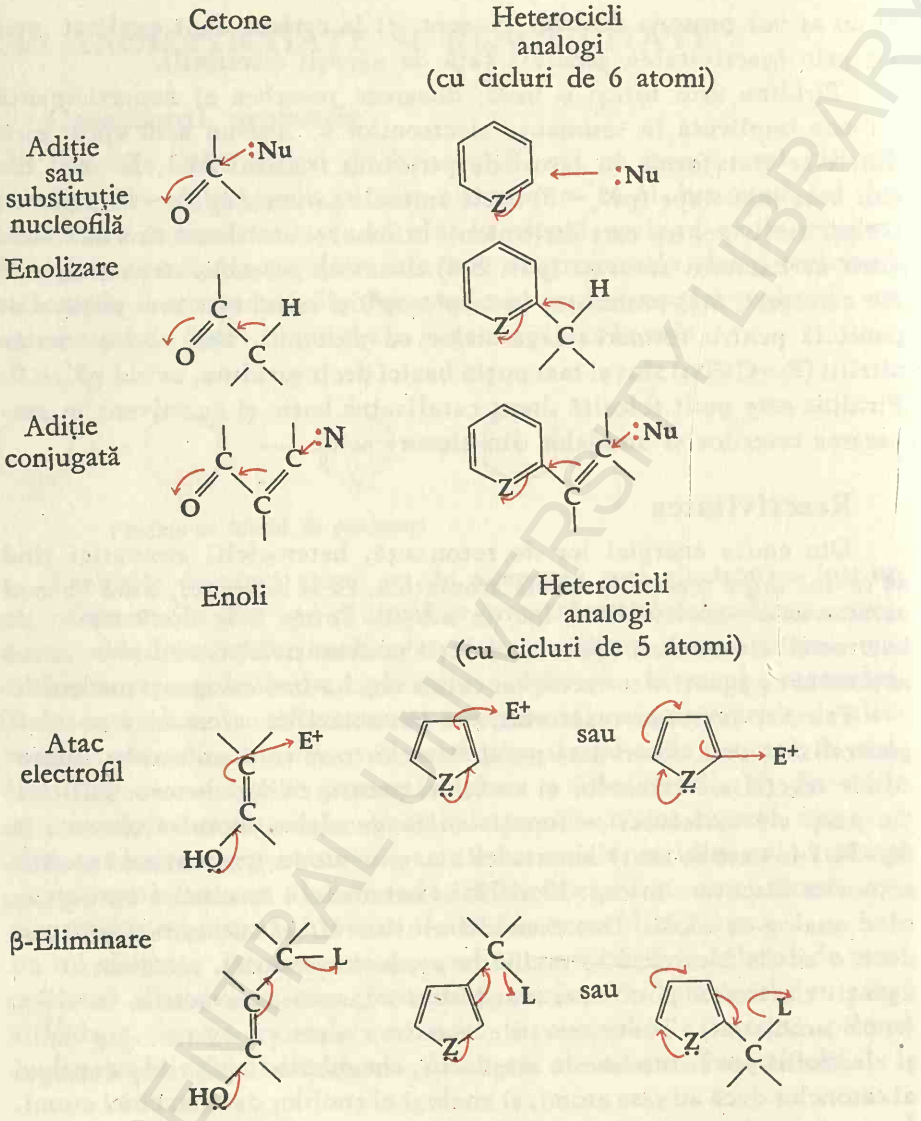


FIG. 24-1 Reactivitatea generală a moleculelor heterociclice [Z = heteroatom (O, S, N)]

24-3 HETEROCICLI CU CINCI ATOMI

Cei mai importanți membri ai acestui grup sînt cei care au un singur heteroatom: tiofen, pirol și furan, într-o ordine aproximativă de descreștere a stabilității și de creștere a reactivității. Proprietățile lor comune sînt cele la care ne așteptăm din discuția anterioară și pot fi catalogate după cum urmează:

A *Efectele rezonanței aromatice*

1 Reacția principală este atacul agenților electrofili (inclusiv H^+): mai curînd la carbon decît la heteroatom (fig. 24-1).

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

2 Revenirea la ciclul aromatic apare după atacul electrofil, rezultînd substituţia.

3 Hidrogenarea dublelor legături formale este dificilă, ca la benzen.

B *Reactivitate faţă de agenţii electrofili*

1 Mai reactiv decît benzenul: tiofenul aproximativ $10^3 \times$benzen; pirolul similar cu fenolul.

2 Reactiv în ambele poziţii, α şi β, cu α substanţial preferată (vezi mai jos).

3 Relativ sensibil la oxidare.

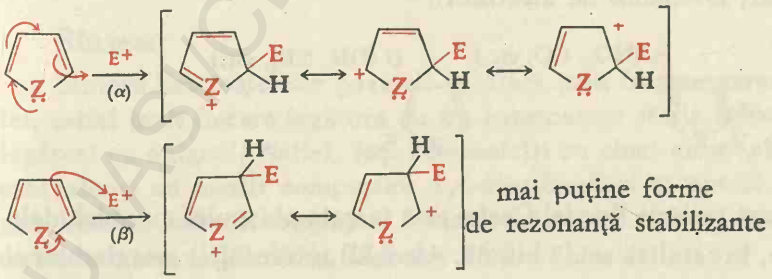
4 Substituenţii influenţează viteza şi poziţia atacului electrofil, ca la benzen:

a Substituenţi donori de electroni (—OR, $—NR_2$ etc.) generează o reactivitate atît de ridicată încît compuşii respectivi sînt foarte instabili şi în consecinţă puţini sînt cunoscuţi;

b Substituenţii atrăgători de electroni ($—NO_2$, —COR, —COOR etc.) dezactivează şi stabilizează ciclul printr-o rezonanţă adiţională cu heteroatomul:

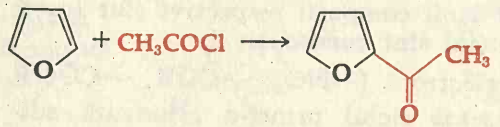
Reactivitatea

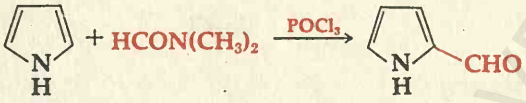
Este preferată reacţia în poziţia α deoarece prin analiza intermediarilor, ca cea făcută la benzenii substituiţi (par. 16-1) în substituţia α s-a observat o stare de tranziţie cu o stabilizare prin rezonanţă mai mare decît în cea β.

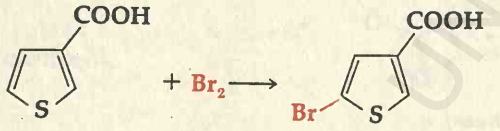


La heterociclii nestabilizaţi cu substituenţi atrăgători de electroni ($—NO_2$, —COR, —COOR etc.) reactivitatea este atît de mare încît necesită doar agenţi electrofili slabi şi chiar acizi moderat de tari provoacă descompunerea pirolului şi furanului. Atacul iniţial al H^+

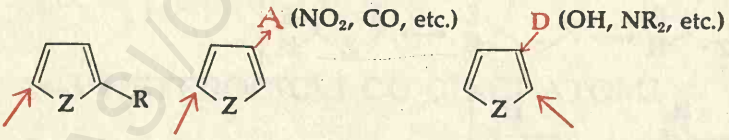
ca agent electrofil şi reacţia ulterioară a intermediarului (acţionînd ca un nou agent electrofil) cu heterociclul netransformat duce la formare de polimeri şi produşi complecşi. De obicei, halogenarea nu poate fi oprită înainte de substituirea tuturor hidrogenilor disponibili ai ciclului de către halogen şi în continuare se pot obţine produşi mai complecşi. Reacţiile Friedel-Crafts se efectuează cu succes numai în condiţii blînde, clorurile acide nemai necesitînd de obicei un acid Lewis (ca $AlCl_3$). Pirolul reacţionează chiar cu iodură de metil, formînd 2,3,4,5-tetrametilpirol şi alţi produşi. Sînt uşor de realizat nitrări blînde şi chiar nitrozări (cu HNO_2).



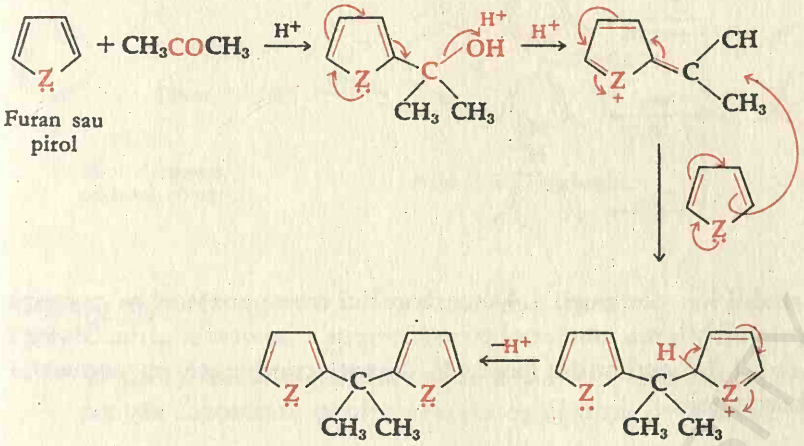




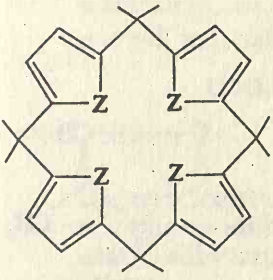
Ultimul exemplu arată efectul de orientare al substituenţilor. În general, *întotdeauna cînd o poziţie α este nesubstituită, substituţia va avea loc aici.* Cînd există alte posibilităţi de alegere, poziţia preferată a atacului poate fi dedusă prin examinarea rezonanţei stărilor de tranziţie posibile, ca cele de mai sus, pentru alegerea α sau β. Efectele tipice de orientare a substituţiei electrofile pot fi astfel rezumate (A = atrăgător de electroni; D = donor de electroni):



Similară acilării Friedel-Crafts este reacţia obişnuită cu aldehidele şi cetonele, în cataliză acidă blîndă. Alcoolul intermediar este deshidratat cu uşurinţă (fig. 24-1), generîndu-se un nou agent electrofil pentru un nou atac asupra heterociclului nereacţionat. Aşa cum se vede în fig. 24-1, toate aceste etape de reacţie sînt reacţii tipice ale carbonililor şi carbonililor conjugaţi.



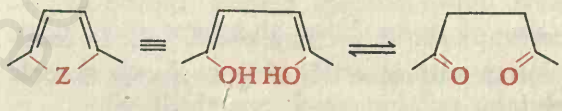
Etape analoage ulterioare transformă acest produs în polimeri precum şi în următorul tetramer ciclic, similar porfirinelor naturale (p. 1002).

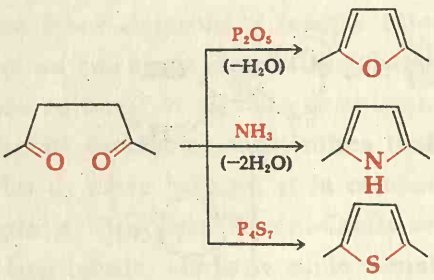


Există multe reacţii ale acestor heterocicli care trec prin mai multe etape şi ajung la produşi complecşi. Analiza mecanismului acestor transformări este deseori o sarcină deosebit de atrăgătoare. Aceste mecanisme sînt controlate însă de diversele moduri fundamentale ale reactivităţii carbonilului.

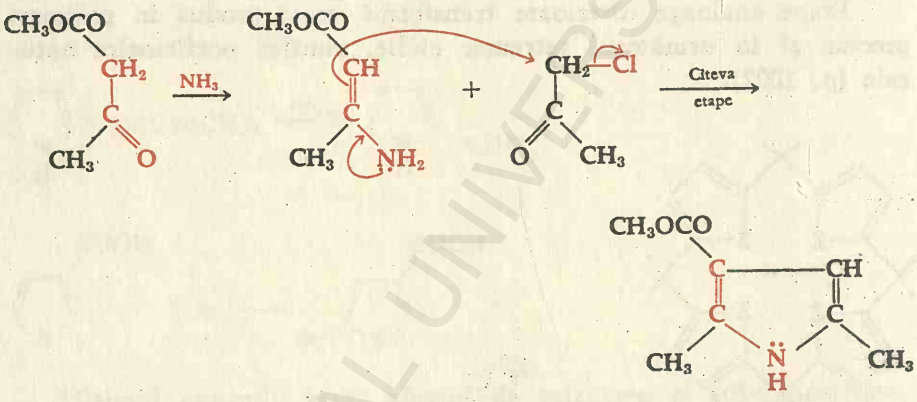
Sinteza

Sinteza heterociclilor poate fi studiată prin fragmentarea moleculei, astfel încît fiecare legătură cu un heteroatom să fie înlocuită prin legături cu oxigeni. Astfel, toţi heterociclii cu cinci atomi sînt formal echivalenţi cu enolii compuşilor 1,4-dicarbonilici şi pot fi preparaţi prin reacţia acestor compuşi 1,4-dicarbonilici cu o sursă convenabilă de heteroatom (H_2O, NH_3, H_2S sau S^{--}).



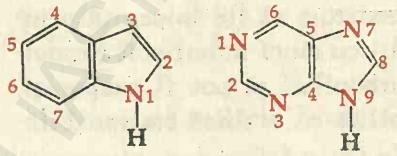


La rîndul lor, compuşii 1,4-dicarbonilici corespunzători se prepară deseori prin alchilarea unui enol cu un compus α-halocarbonilic. Sinteza compusului 1,4-dicarbonilic poate fi deseori combinată cu conversia sa în heterociclu.



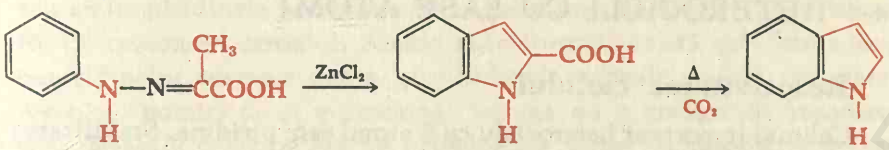
Heterocicli condensaţi cu benzen

Cînd un ciclu benzenic este condensat cu un heterociclu cu cinci atomi, ultimul îşi menţine în mare măsură comportarea sa caracteristică, deşi poziţia β devine acum cea mai reactivă deoarece reacţia în α trebuie să perturbe rezonanţa benzenului adiacent. Indolul şi purina sînt două sisteme heterociclice condensate, cu deosebită importanţă în chimia biologică.



Indol Purină

Indolul şi mulţi din derivaţii săi se prepară plecînd de la fenilhidrazone, printr-o reacţie interesantă şi utilă, cunoscută sub numele de **sinteza Fischer a indolului.**



Fenilhidrazona acidului piruvic — Acid indol-2-carboxilic — Indol

PROBLEMA 24-3

Analizați substituția electrofilă a 3-nitropirolului pentru a arăta poziția favorizată pentru reacția cu clorura de acetil.

PROBLEMA 24-4

Acidul 5-metilfuran-2-carboxilic formează prin nitrare 2-nitro-5-metilfuran, ca produs principal. Explicați rezultatul prin mecanismul reacției.

PROBLEMA 24-5

Un test tradițional de culoare pentru piroli constă în a-i face să reacționeze cu *p*-dimetilaminobenzaldehidă în acid. Precipită imediat o substanță închisă la culoare. Scrieți structura acestei substanțe.

PROBLEMA 24-6

Scrieți produsul principal al nitrării la fiecare din următorii compuși:

a 2-Cloropirol
b 3-Metoxitiofen
c 2-Acetiltiofen
d 3-Nitrofuran
e 2-Metil-3-nitrofuran
f 5-Metil-2-acetilpirol
g 5-Metil-2-metoxitiofen
h 2-Fenil-5-nitropirol

PROBLEMA 24-7

a Scrieți etapele mecanismului sintezei 2,5-dimetilpirol-3-carboxilatului de metil arătat în text.

b Scrieți etapele mecanismului în sinteza Fischer a indolului din fenilhidrazona butanonei cu acizi tari.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

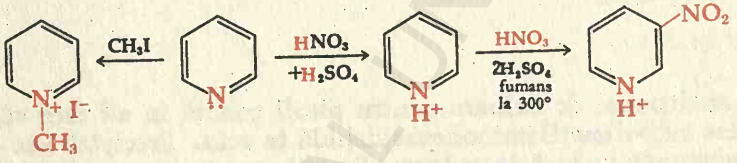
24-4 HETEROCICLI CU ŞASE ATOMI

Reactivitatea ciclului

Cel mai important heterociclu cu 6 atomi este piridina. Stabilitatea sa şi tendinţa puternică de a reveni după substituţie la ciclul aromatic este similară cu comportarea benzenului. Perechea de electroni bazică este primul loc atacat de agenţi electrofili, luînd naştere un ion de piridiniu pozitiv care rezistă puternic la un atac suplimentar al agentului electrofil la carbon. Cînd acest atac electrofil este forţat, el are loc în poziţia β, analog cu substituţia meta forţată a ciclurilor benzenice cu grupe atrăgătoare de electroni. Pentru acest motiv piridinele sînt inerte la atacul electrofil şi la oxidare, spre deosebire de heterociclii cu cinci atomi.

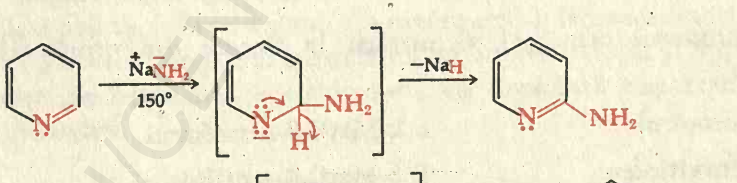
Polaritatea electronilor spre azot determină însă atacul agenţilor nucleofili în poziţiile α şi γ (α fiind cea preferată); acest lucru este mult accentuat la ionii de piridiniu şi piriliu, datorită sarcinilor lor pozitive reale.

Agenţi electrofili:



Iodură de *N*-metil-piridiniu

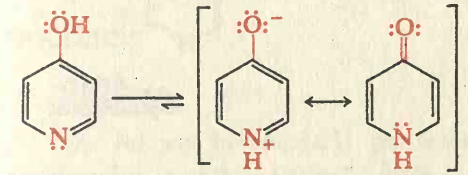
Agenţi nucleofili:



N-metil-α-piridonă

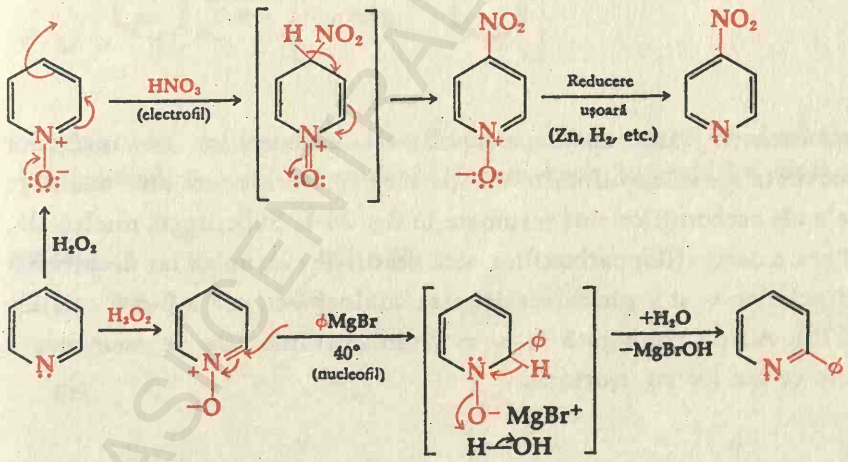
Ultimele două reacţii demonstrează uşurinţa mai mare cu care agenţii nucleofili atacă ciclul piridinic precum şi revenirea rapidă la sistemul aromatic (reacţia a doua). Aceste lucruri scot în evidenţă tautomeria posibilă a α- (şi γ-) substituenţilor. Atît α- cît şi γ-hidroxi-

sau aminopiridinele pot exista fie ca tautomeri substituiți ai piridinei, fie ca tautomeri cetonici. Amino substituenții există sub forma aminopiridinelor normale dar α- și γ-hidroxipiridinele preferă tautomerii cetonici, numiți α- și γ-piridone; acestea au o energie de rezonanță considerabilă determinată de principalele forme de rezonanță arătate (vezi de asemenea γ-pirona, tabelul 24-1). β-Hidroxipiridinele sînt compuși fenolici normali deoarece nu e posibil un tautomer cetonic stabilizat.



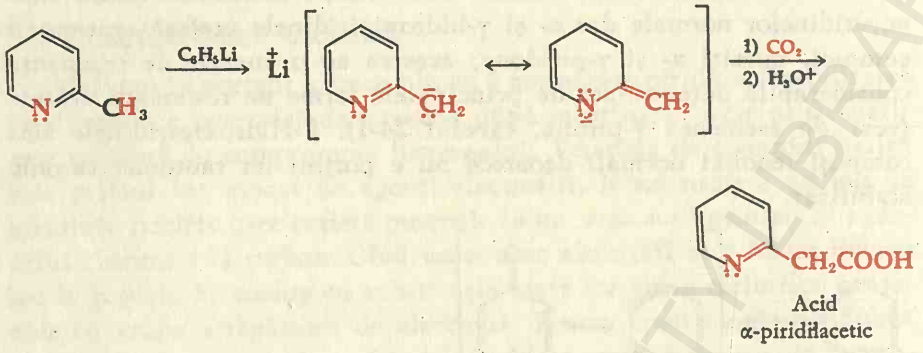
γ-Hidroxipiridină (neglijabilă) — γ-Piridonă (preferențială)

Desigur că substituția electrofilă are loc mai ușor cu substituenți electrono-donori pe ciclu. Aceștia orientează substituția în orto și para față de ei înșiși, ca la benzen. Una dintre cele mai utile variante sintetice are loc la piridin-*N*-oxizi, care acceptă atît agenți electrofili cît și nucleofili.

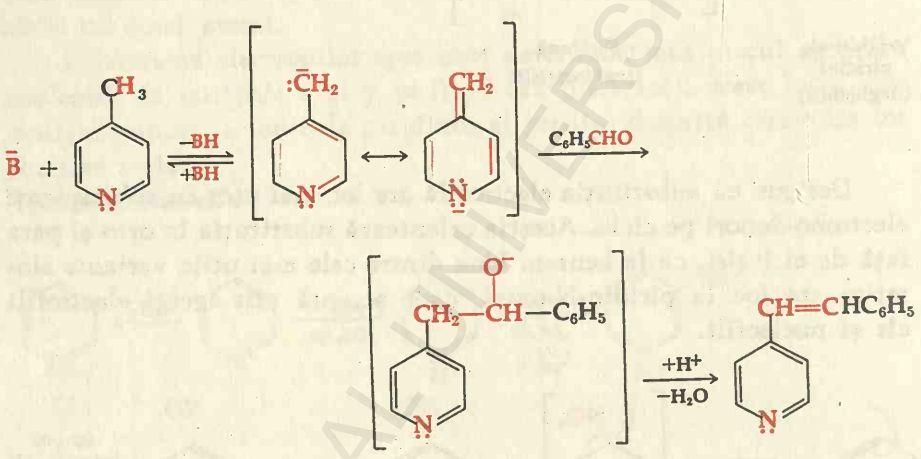


Reactivitatea catenei laterale

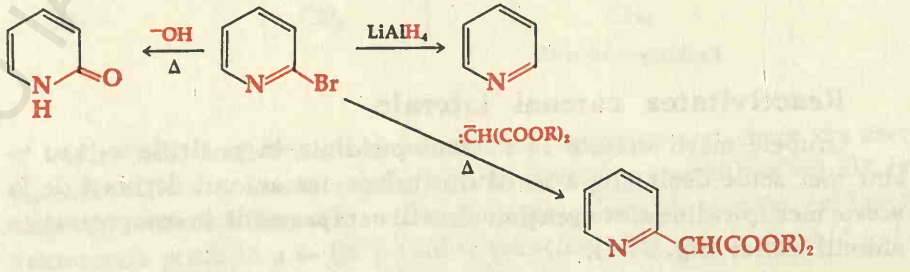
Grupele metil atașate la nucleul piridinic în pozițiile α- sau γ- sînt mai acide decît grupa metil din toluen iar anionii derivați de la aceste metilpiridine sînt agenți nucleofili care seamănă în comportare cu anionii enolat (fig. 24-1).



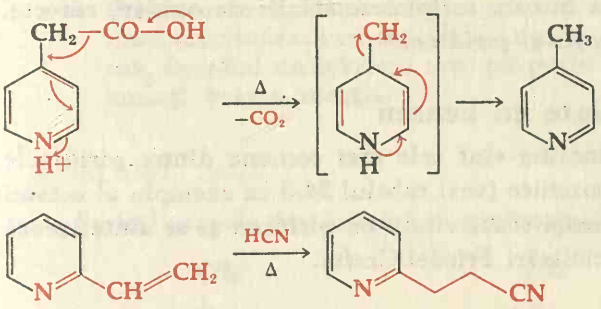
Acid
α-piridilacetic



Aceste reacţii sînt analoage enolizării carbonililor şi reacţiilor subsecvente ale enolului. Alte reacţii ale piridinelor care sînt analoage cu cele ale carbonililor sînt rezumate în fig. 24-1. Substituţia nucleofilă, ca şi cea a derivaţilor carboxilici, este destul de obişnuită iar decarboxilarea acizilor α- şi γ-piridilacetici este analoagă cu cea a β-cetoacizilor (p. 575). Adiţia conjugată la α- şi γ-vinilpiridine este de asemenea o reacţie ce are loc cu uşurinţă.

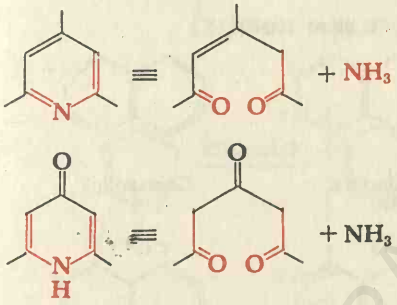


BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

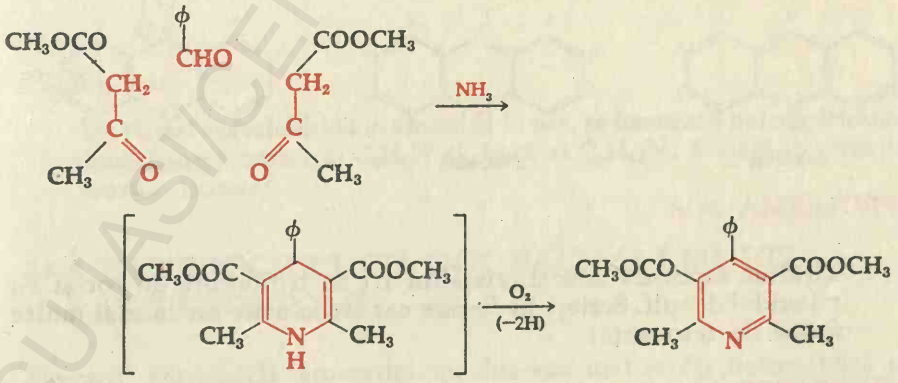


Sinteza

La fel cu heterociclii precedenţi, fragmentarea piridinelor sau piridonelor pentru sinteză duce la compuşi aciclici dicarbonilici. Aceştia, la rîndul lor, pot fi preparaţi prin condensări aldolice sau Claisen, stabilitatea aromatică a piridinelor fiind utilizată în scopul deplasării echilibrului pînă la capăt.



Cea mai răspîndită sinteză foloseşte acest principiu, ducînd la o dihidropiridină care se oxidează foarte uşor la piridina aromatică.

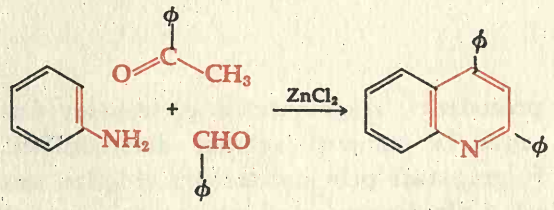


Suma stărilor de oxidare a substanţelor de plecare va fi egală cu cea a produşilor (vezi par. 18-1) şi va stabili dacă produsul primar este într-o stare de oxidare de dihidropiridină, piridină sau piridonă. Aromaticitatea determină o asemenea forţă motrice pentru reacţie încît

aproape în orice sinteză în care se folosesc stările de oxidare corecte, se va forma derivatul dorit al piridinei.

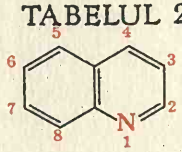
Piridine condensate cu benzen

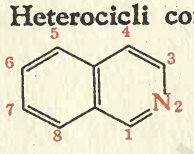
Chinolina şi izochinolina sînt cele mai comune dintre piridinele condensate cu cicluri benzenice (vezi tabelul 24-3 ca exemplu al acestei familii). Ele posedă aceeaşi reactivitate ca piridina şi se sintetizează uzual din aniline prin ciclizări Friedel-Crafts.

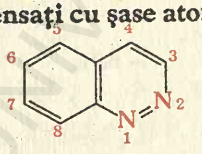


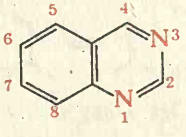
2,4-Difenilchinolină

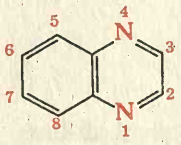
TABELUL 24-3 Heterocicli condensaţi cu şase atomi

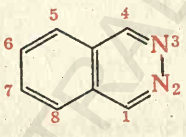

Chinolină

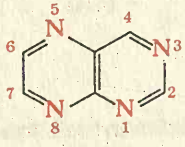

Izochinolină

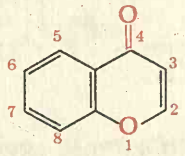

Cinolină

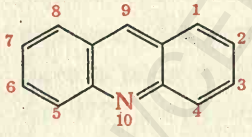

Chinazolină

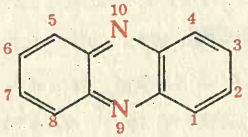

Chinoxalină

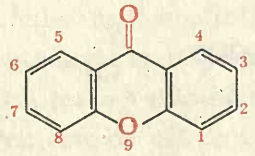

Ftalazină


Pterină


Cromonă


Acridină


Fenazină


Xantonă

PROBLEMA 24-8

Piridina formează aducţi cristalini 1:1 cu trifluorura de bor şi cu trioxidul de sulf. Scrieţi în fiecare caz structurile lor în mai multe forme de rezonanţă.

PROBLEMA 24-9

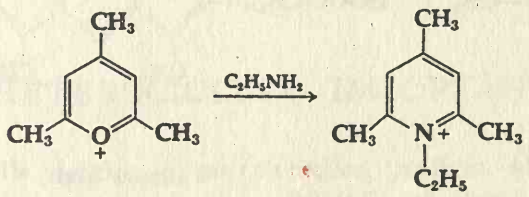
a Complexul piridină-trioxid de sulf reacţionează cu hidroxidul de sodiu şi formează o sare galbenă $C_5H_5O_2^-Na^+$. Scrieţi structura sării şi a celuilalt produs al reacţiei şi arătaţi mecanismul.

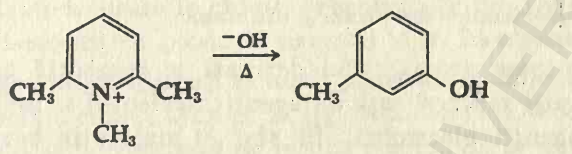
BCU ASSENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

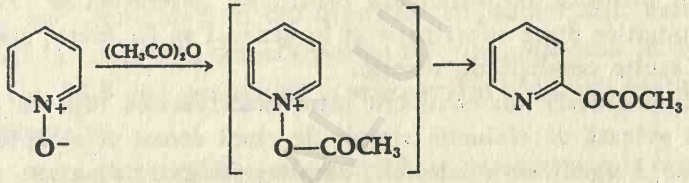
b Printr-un mecanism complet analog, clorhidratul *N*-metilanilinei reacţionează cu complexul sau cu sarea de sodiu de mai sus, formînd un colorant roşu-purpuriu închis, $C_{19}H_{21}N_2Cl$. Formulaţi aceste reacţii.

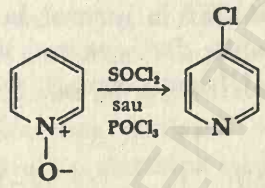
PROBLEMA 24-10

Scrieţi etapele mecanismelor următoarelor reacţii

a 

b 

c 

d 

PROBLEMA 24-11

Încălzind acetaldehidă şi amoniac în aer, se formează patru piridine, două fiind izomeri ai C_6H_7N şi două ai $C_8H_{11}N$. Scrieţi structurile acestor izomeri.

24-5 HETEROCICLI CU DOI SAU MAI MULŢI HETEROATOMI

Singurii heterocicli aromatici cu doi sau mai mulţi heteroatomi se obţin prin înlocuirea unuia sau a mai multor centri CH cu N în cei patru compuşi de bază simpli, piridina, tiofenul, pirolul şi furanul. O astfel de înlocuire formală duce la trei diazine plecînd de la piridină şi la cîte doi azoli plecînd de la fiecare din ciclurile de bază cu cinci atomi.

BCU ASCENDRA UNIVERSITY LIBRARY

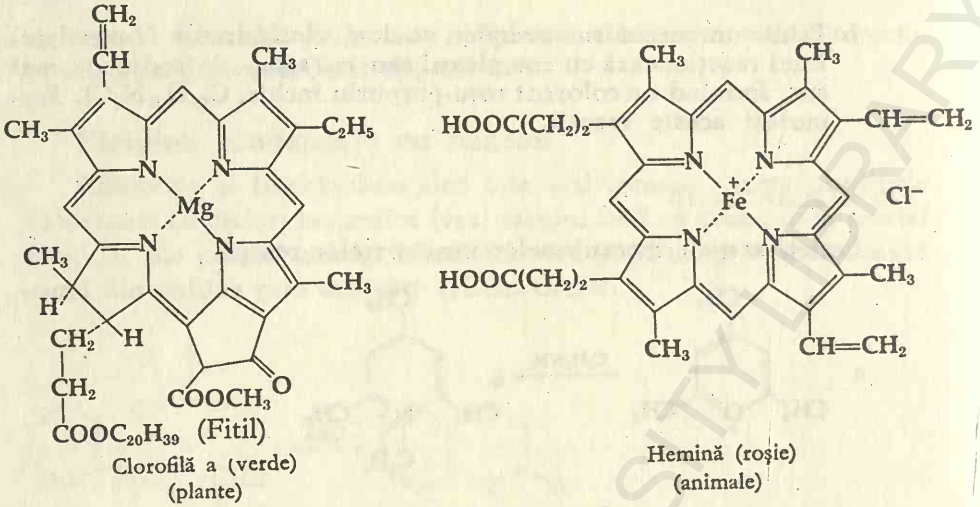
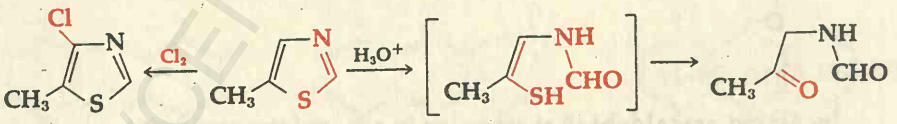


FIG. 24-2 Structurile pigmenţilor din plante şi din sînge

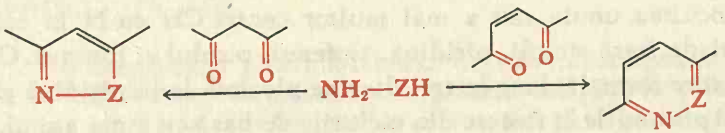
Heterociclii cu şase atomi astfel derivaţi se comportă conform aşteptărilor, fiind mai reactivi faţă de agenţii nucleofili şi mai puţin reactivi faţă de agenţii electrofili. Ei sînt şi mai puţin bazici, cu $pK_a \sim 0—3$. Sînt caracterizaţi printr-o energie de rezonanţă ceva mai mică decît piridina dar suficientă pentru a-i determina să revină la cicluri aromatice după substituţie şi în general să fie foarte stabili în cele mai multe condiţii de reacţie.

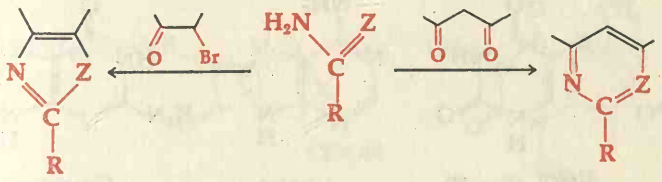
Azolii manifestă un echilibru între reactivitatea faţă de agenţii electrofili arătată de ciclurile simple de cinci atomi şi acceptarea de tip cetonic a agenţilor nucleofili, caracteristică piridinei şi tuturor ciclurilor conţinînd C=N. De aceea, azolii sînt în general la fel de reactivi ca benzenul faţă de agenţii electrofili, dar ceva mai reactivi decît piridina faţă de agenţii nucleofili. Ultimele reacţii provoacă de obicei deschiderea ciclurilor.



Azolii sînt în general mai puţin bazici decît piridina, cu excepţia imidazolului (tabelul 24-2) care are $pK_a=7$, datorită formelor de rezonanţă echivalente favorabile din acidul conjugat (protonat la C=N:).

Sinteza 1,2-diazolilor, oxazolilor şi diazinelor este realizată plecînd de la NH_2OH sau NH_2NH_2 şi compusul 1,3- sau 1,4-dicarbonilic adecvat. 1,3-Diazolii şi diazinele sînt de obicei sintetizate din amide, tioamide sau amide cu α-halocetone sau compuşi 1,3-dicarbonilici.





24-6 HETEROCICLI CU IMPORTANŢĂ BIOLOGICĂ

Variaţiile largi ale proprietăţilor posibile ale diverşilor heterocicli fac ca aceştia să fie candidaţi foarte uşor adaptabili reactivităţii specializate necesare în chimia organismelor vii. De aceea ei sînt foarte mult răspîndiţi în produşii naturali şi în biochimie (Cap. 26 şi 27).

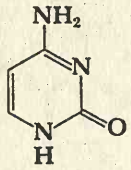
Pigmenţii principali ai lumii plantelor şi animalelor au o structură tetrapirolică ciclică arătată în fig. 24-2. Sinteza Woodward a clorofilei implică o serie complexă de reacţii plecînd de la pirol deoarece fiecare ciclu pirolic este diferit substituit. Au fost sintetizaţi separat cei patru piroli şi apoi combinaţi în doi dipirilmetani substituiţi, care apoi au fost uniţi în orientarea corectă pentru a forma molecula ciclică.

În fig. 24-3 este prezentată o selecţie din compuşii biochimici cei mai importanţi.

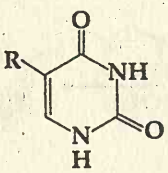
La început sînt arătate cele patru baze care constituie celebrul cod genetic secvenţial al ADN-ului (par. 26-6) determinînd caracteristicele genetice ale tuturor fiinţelor vii. Primele două sînt pirimidine, următoarele două sînt purine. Vitaminele acţionează în corp ca centri activi ai enzimelor care dirijează reacţiile metabolice esenţiale. În fig. 24-4 este arătată o sinteză a tiaminei care ilustrează metodele sintetice din chimia heterociclilor.

Deoarece mulţi compuşi chimici naturali sînt heterocicli, nu este surprinzător faptul că alţi heterocicli nenaturali, sintetici, prezintă reacţii fiziologice. O parte din aceştia (selectaţi în fig. 24-5) au o acţiune unică în corp şi se folosesc ca medicamente şi antibiotice în medicină. Majoritatea heterociclilor naturali cu importanţă medicală, proveniţi din plante, au fost sintetizaţi şi în laborator. O parte din aceştia sînt menţionaţi în Cap. 27. Alţii sînt de provenienţă sintetică şi nu au existat în prealabil niciodată în natură. Ei au fost toţi creaţi în laborator, de obicei în departamentele de cercetare ale marilor întreprinderi farmaceutice şi s-a găsit că prezintă o acţiune farmacologică utilă din punct de vedere medical. Unii, ca LSD-ul, sînt variante sintetice ale unor compuşi naturali.

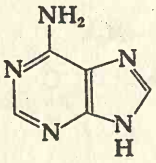
Baze ale acizilor nucleici



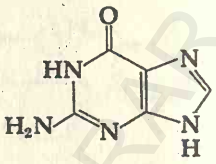
Citozină



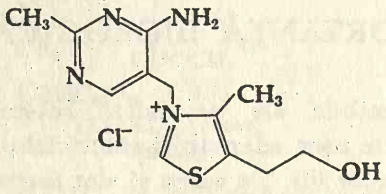
Uracil (R = H)
Timină (R = CH_3)



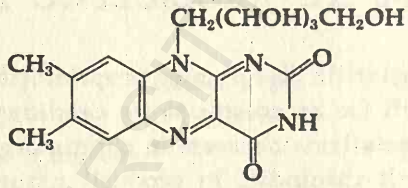
Adenină



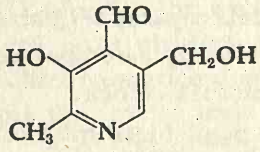
Guanină



Tiamină
(vitamina B_1)



Riboflavină
(vitamina B_2)



Piridoxal
(vitamina B_6)

FIG. 21-3 Citiva heterocicli biochimici

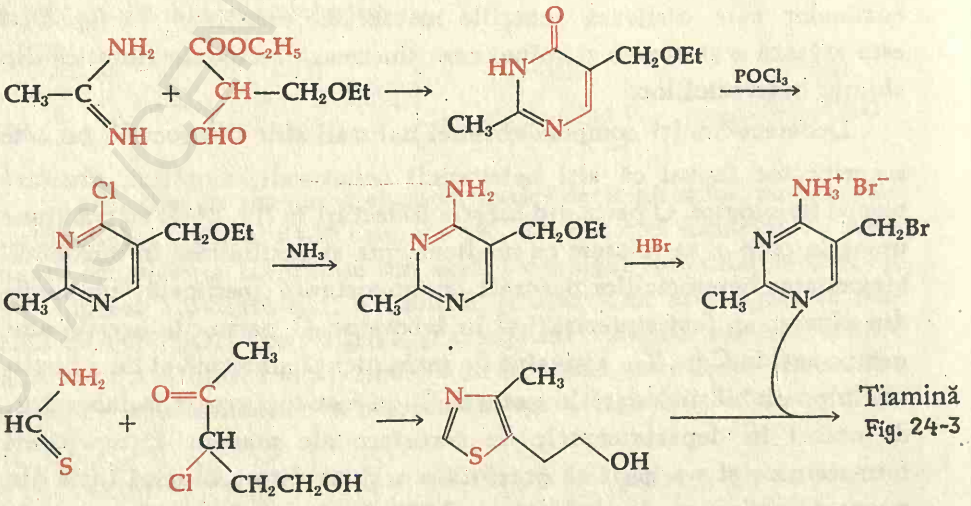


FIG. 24-4 Sinteza tiaminei (vitamina B_1)

BCU MEDICINA CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

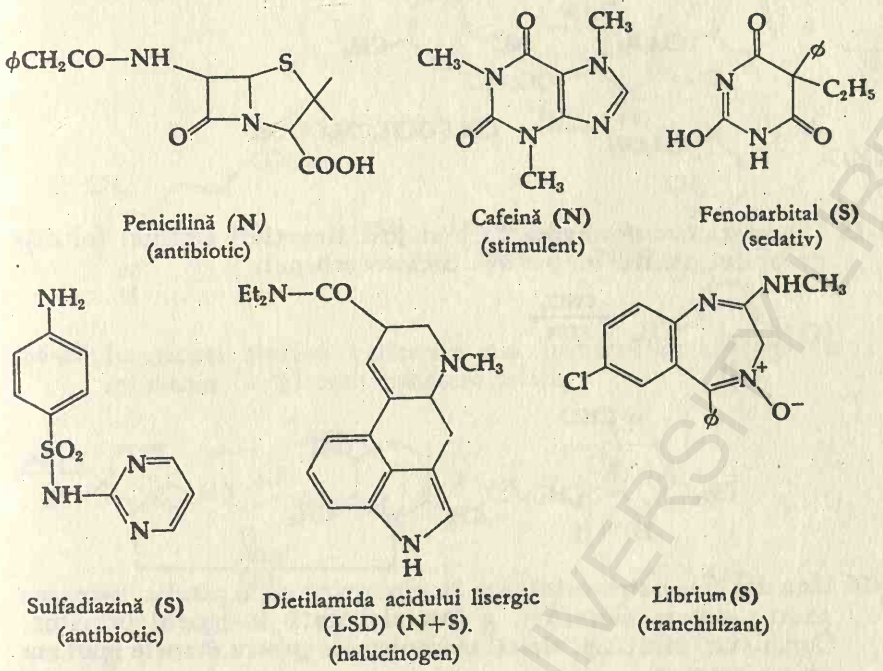


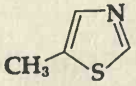
FIG. 24-5 Medicamente şi antibiotice care conţin heterocicli (N = produs natural; S = produs sintetic)

PROBLEME

24-12 Deduceţi produşii principali ai nitrării următorilor compuşi şi arătaţi raţionamentul făcut pe baza analizei stărilor de tranziţie.

a

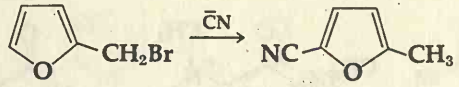
b

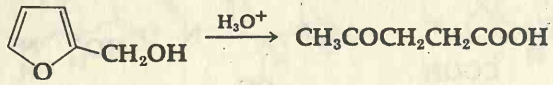
c 

24-13 Prin încălzirea acetilacetatului de etil, formaldehidei şi hidroxilaminei în absenţa aerului se poate izola o piridină substituită, cu un randament bun. Care este aceasta? Care este rolul hidroxilaminei?

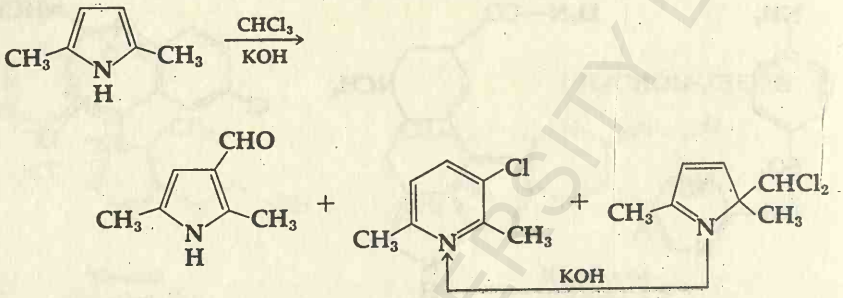
24-14 Atomii de carbon ataşaţi la heterociclii cu cinci atomi şi posedînd grupe fugace solvolizează foarte uşor dar nu formează întotdeauna produşi de solvoliză directă. Cele două cazuri arătate sînt exemple tipice. Arătaţi de ce este atît de rapidă solvoliza şi cum au loc modificările ulterioare în aceste două exemple.

BCU CLUJ CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

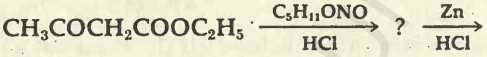
a 

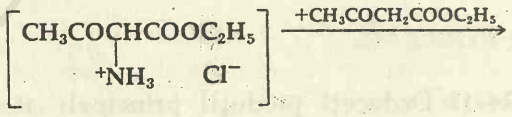
b 

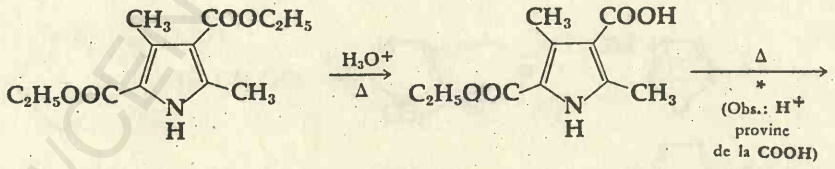
24-15 Discutați transformarea de mai jos. Reactivii sînt cei folosiți de obicei pentru prepararea diclorocarbenei.

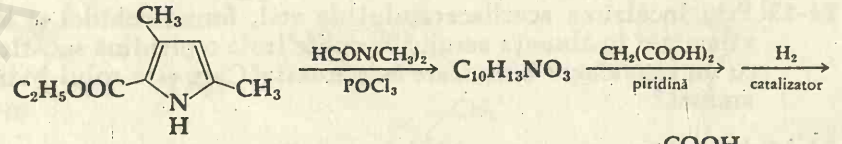


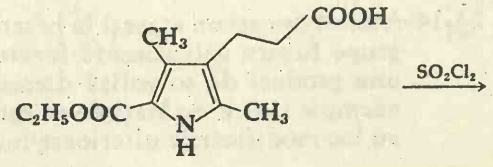
24-16 Una din cele patru substanțe de plecare cu ciclu pirolic, necesare pentru sinteza clorofilei, a fost elaborată în modul următor. Completați reacția și scrieți mecanismele pentru etapele marcate cu un asterisc.



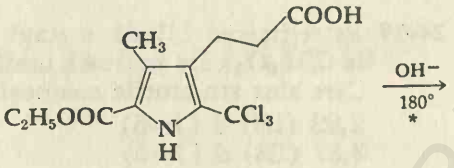


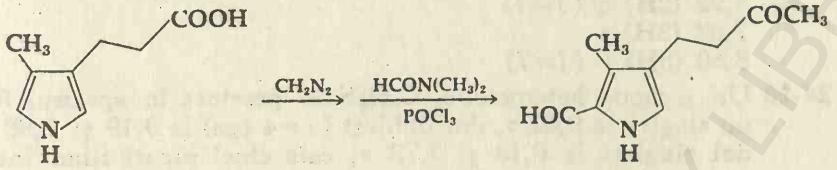




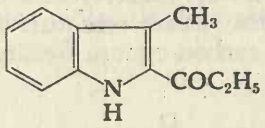


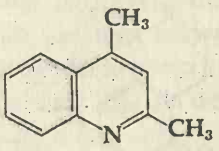
BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

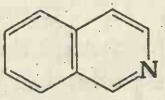


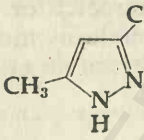


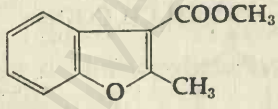
24-17 Imaginaţi sinteze raţionale ale următorilor heterocicli din substanţe de plecare neheterociclice.

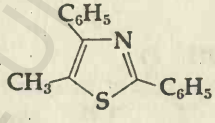
a 

b 

c 

d 

e 

f 

24-18 Un derivat al indolului, $C_{13}H_{13}NO_2$ prezintă un spectru UV similar cu cel al 5-metoxi-2-acetilindolului. Spectrul RMN este ilustrat în fig. P24-18. Care este structura lui?

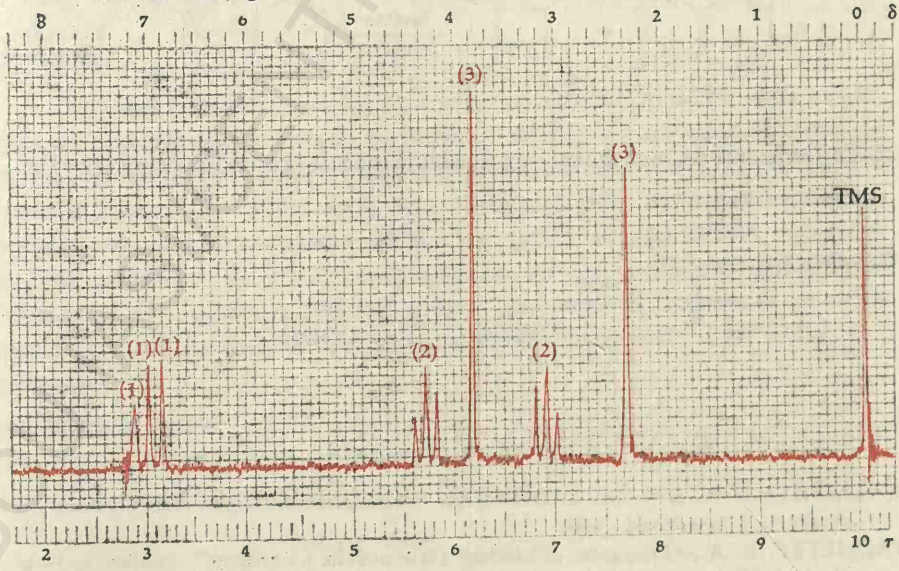


FIG. P24-18

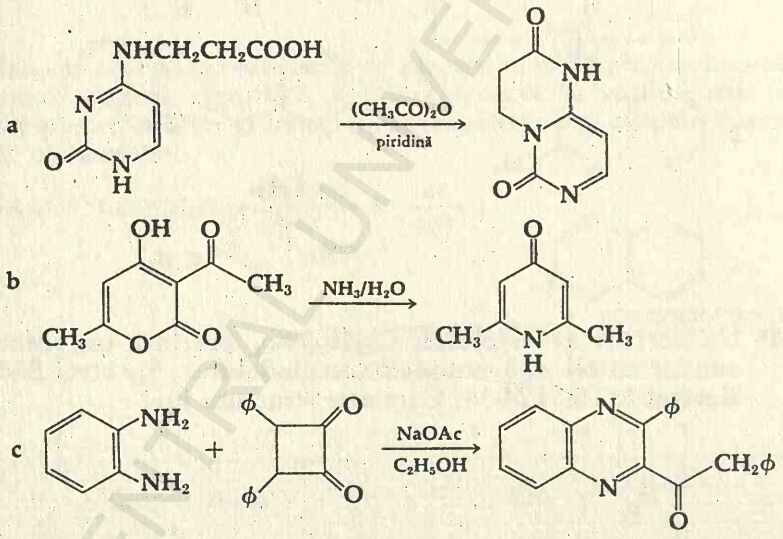
BOSTON UNIVERSITY LIBRARY

24-19 Esterificarea blîndă a unui anumit compus heterociclic duce la $C_8H_{10}O_3$ care prezintă următoarele semnale în spectrul RMN. Care sînt structurile compușilor implicați?

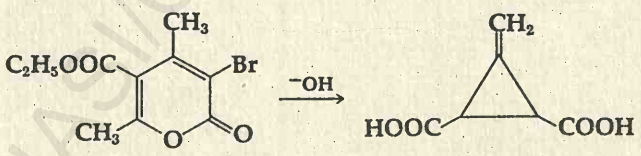
2,92 (1H) d (J=5)
3,87 (1H) d (J=5)
3,22 (2H) q (J=7)
7,62 (3H) s
8,80 (3H) t (J=7)

24-20 Un compus heterociclic, C_7H_9NO, prezintă în spectrul RMN un singlet la 0,62 τ, doi dubleți (J=4 cps) la 3,19 și 3,98 τ și doi singleți la 6,13 și 7,73 τ, cele cinci picuri fiind într-un raport de intensitate de 1 : 1 : 1 : 3 : 3. Care este structura acestui compus?

24-21 Imaginați o schemă de reacție pentru următoarele conversii observate ale heterociclilor. Apoi, notați reactivitatea implicată carbonilului și enolului mascate din fiecare structură și localizați scheletul părinte de atomi de carbon comun fiecăruia. Consultați p. 990.



24-22 Deduceți un mecanism pentru următoarele transformări observate.



BIBLIOGRAFIE RECOMANDATĂ

KATRIZKY, A. R. și J. M. LAGOWSKI, "Principles of Heterocyclic Chemistry", Academic, New York, 1968.

PAQUETTE, L. A., "Principles of Modern Heterocyclic Chemistry", Benjamin, New York, 1968.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 25
Polimeri naturali şi sintetici

O substanţă formată din molecule lungi, caracterizate prin existenţa mai multor unităţi moleculare care se repetă în secvenţa liniară, este numită un **polimer**. Polimerii se prepară prin adiţia secvenţială a mai multor molecule de **monomeri** una de alta.

$$n\,A \longrightarrow A\text{–}\ A\text{–}\ A\text{–}A\text{–}\ \ldots \equiv A\text{——}(A)_{n-2}\text{——}A$$

Monomer — Polimer (homopolimer)

În mulţi polimeri, unităţile fundamentale nu sînt toate aceleaşi ci sînt două sau mai multe molecule similare. Astfel de substanţe se numesc **copolimeri**, pentru a-i deosebi de **homopolimeri**, care conţin numai un singur tip de unitate fundamentală.

$$n\,A + m\,C \longrightarrow -(A\text{—}C\text{—}A\text{—}C\text{—}C\text{—}A)_{n+m}\text{—}$$

Comonomeri — Copolimer

Produşii formaţi prin unirea unui număr mic de unităţi monomere sînt notaţi cu prefixe din limba greacă:

Monomer	A
Dimer	A—A
Trimer	A—A—A
Tetramer	A—A—A—A
Pentamer	A—A—A—A—A

} **Oligomeri** (polimeri cu lanţ scurt)

Pot exista două tipuri de polimeri: **polimerul de adiţie** este cel în care monomerii sînt molecule cu legături multiple care suferă adevărate reacţii de adiţie între ele; **polimerul de condensare** este cel în care o moleculă mică (de obicei apă) este eliminată prin condensarea a două unităţi monomere oarecare. Este clar astfel că monomerii necesari pentru polimerii de condensare trebuie să fie molecule (cel puţin) bifuncţionale în care o funcţie a unei molecule de monomer reacţionează cu altă funcţie de pe altă moleculă. Sînt date mai jos cîteva exemple:

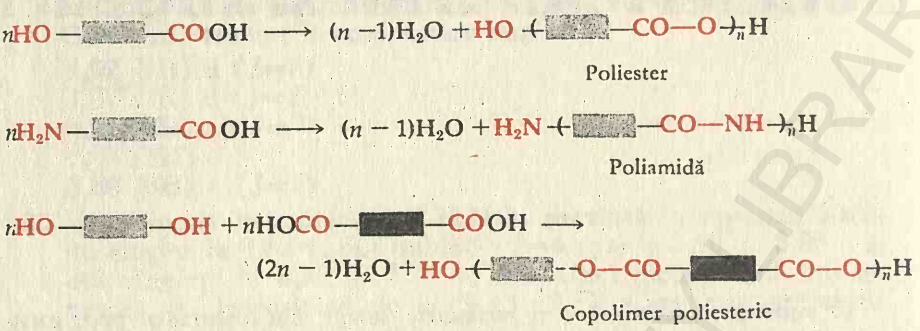
Polimeri de adiţie

$$n\,R\text{—}CH{=}CH\text{—}R \longrightarrow \left(CH\text{—}CH\right)_n \quad (R,\ R)$$

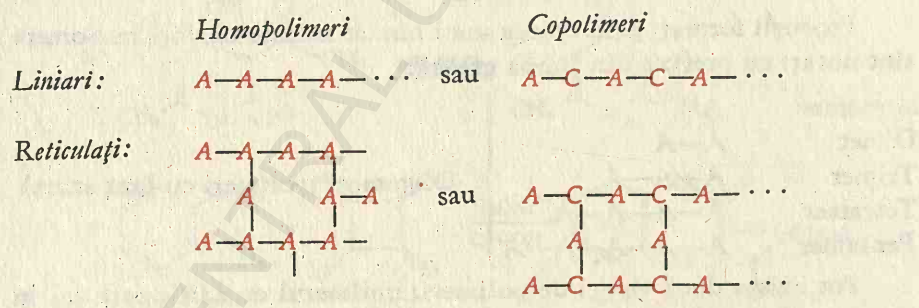
Polimer vinilic

$$n\,CH_2{=}O \longrightarrow \left(CH_2\text{—}O\right)_n$$

Polimeri de condensare



Ultimul exemplu reprezintă o variantă în care în fiecare din cele două tipuri de monomeri sînt prezente două unităţi funcţionale pentru a forma copolimerul de condensare. Polimerii care posedă numai secvenţe lungi asemănătoare celor de mai sus se numesc **polimeri liniari**. Este de asemenea posibil, ca *trei* grupe funcţionale (sau doi monomeri diferiţi, din care cel puţin unul este trifuncţional) să formeze secvenţe lungi de legături în două (sau trei) dimensiuni; astfel de polimeri se numesc **polimeri reticulaţi**. Polimerii liniari sînt de obicei substanţe relativ moi, cu aspect cauciucos, care se înmoaie (sau se topesc) prin încălzire şi care se dizolvă în anumiţi solvenţi. Polimerii reticulaţi sînt duri şi, în majoritatea cazurilor, nu se topesc, nu se înmoaie şi nu se dizolvă.



Importanţa polimerilor în viaţa noastră este capitală. Proteinele şi hidraţii de carbon, care constituie două din cele trei clase principale de alimente umane, sînt polimeri naturali cu greutate moleculară mare. Acizii nucleici sînt cei care trasmit caracteristicile genetice în organismele vii. Cauciucul natural, elastomerii sintetici (cauciucuri sintetice), materialele plastice, fibrele sintetice şi răşinile sînt toţi polimeri care se folosesc în toate domeniile vieţii noastre. Tonajul polimerilor fabricaţi de industria chimică americană întrece cu mult volumul tuturor chimicalelor organice sintetice. Cea mai mare parte a ţesutului structural al fiinţelor vii este compus din polimeri. În plante predomină celuloza (o polizaharidă) şi ligninele. În animale polimerii structurali cei mai importanţi sînt proteinele, care iau diferite forme, de ex. piele, păr, muşchi etc. Cele mai interesante aspecte din chimia acestor polimeri naturali sînt prezentate în par. 25-3—25-5.

25-1 POLIMERI VINILICI

Cei mai obişnuiţi din polimerii de adiţie comerciali sînt polimerii vinilici. O mare varietate de monomeri vinilici suferă *polimerizarea de adiţie*, obţinîndu-se diferiţi polimeri înalţi. Produşii cei mai obişnuiţi ai polimerizării vinilice includ elastomerii sintetici, plexiglasul, polistirenul, polietilena, orlonul şi majoritatea răşinilor schimbătoare de ioni. Cauciucul natural este un prototip al acestei clase.

Cauciucul natural

Cauciucul natural este un amestec de hidrocarburi şi are compoziţia brută C_5H_8. Cauciucul este nesaturat şi prin studiul atent al ozonolizei cauciucului s-a ajuns la concluzia că el este un polimer liniar al izoprenului [$CH_2=C(CH_3)CH=CH_2$] în care dublele legături reziduale sînt localizate exclusiv între C-2 şi C-3 ai unităţilor izoprenice din polimer. Deşi în realitate izoprenul nu e precursorul biologic al cauciucului, acesta poate fi considerat ca fiind produsul polimerizării de adiţie -1,4 a izoprenului. Prepararea unui material sintetic identic cu cauciucul natural a fost pentru prima oară efectuată în 1955.

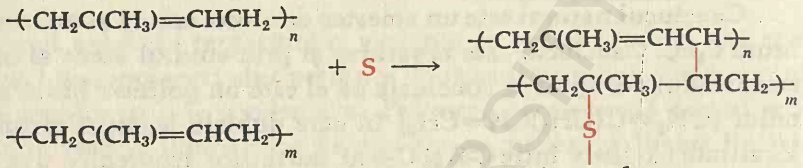
$$n\,CH_2{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow[TiCl_4]{[(CH_3)_2CHCH_2]_3Al} \left(CH_2{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{=}CHCH_2\right)_n$$

Cauciuc « natural »

Greutatea moleculară medie a cauciucului este evaluată în intervalul 60 000—350 000, care corespunde unui grad de polimerizare (numărul de unităţi monomere per moleculă) de 1000—5000 respectiv. Configuraţia sterică a moleculelor polimerului are un efect determinant asupra proprietăţilor sale fizice. Toate, sau aproape toate legăturile olefinice din cauciuc au configuraţia cis. *Gutaperca*, un izomer trans al cauciucului, este mai mult cornos decît elastic. Hidrogenarea ambilor polimeri duce la acelaşi produs polimeric saturat. Diferenţa dintre proprietăţile fizice trebuie prin urmare să fie corelată cu diferenţele între configuraţiile dublelor legături din polimerii naturali. Analiza prin difracţie cu raze X a cauciucului alungit arată că polimerul are o perioadă de 9,1 Å, în timp ce α-gutaperca are o perioadă de 8,7 Å.

Latexul de cauciuc, o suspensie coloidală de cauciuc în apă, se găseşte în tubulele interstiţiale ale multor plante, ca păpădia, splinuţa şi arborele de cauciuc. Arborele de cauciuc este originar din Brazilia dar a fost introdus şi în Extremul Orient. În timpul celui de al doilea război mondial întreruperea transportului de cauciuc din plantaţiile din Ceylon, Indonezia şi ţările din peninsula Malacca a creat o criză care a stimulat efortul de a găsi substituenţi ai cauciucului. În timp ce primele „cauciucuri sintetice" erau inferioare în multe privinţe cauciucului natural, elastomerii sintetici recent puşi în practică sînt superiori cauciucului natural în multe din utilizările lor.

La coagularea latexului de cauciuc prin adaus de acid acetic şi săruri se formează *crepul* sau cauciucul natural nevulcanizat. Acesta nu are o rezistenţă mare la întindere şi devine foarte sfărămicios la temperaturi joase. Folosirea largă a cauciucului ca material structural elastic a fost posibilă prin descoperirea procesului de *vulcanizare* în 1839 de către Charles Goodyear, care în mod accidental a găsit că adausul de sulf la cauciucul fierbinte determină anumite modificări structurale care îmbunătăţesc proprietăţile fizice într-o manieră spectaculoasă. Vulcanizarea determină reticulări între lanţurile liniare polimere ale cauciucului. Reticularea se produce probabil atît prin saturarea dublelor legături cît şi prin reacţii de cuplare şi adiţie ale grupelor C—H din α faţă de dubla legătură.

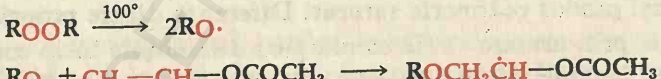


Cauciucul moale conţine în jur de 1—2% sulf iar *ebonita*, care a pierdut mult din plasticitatea sa, conţine pînă la 35% sulf, suficient pentru a realiza o saturare completă dacă toate reticulările se formează prin adiţie.

Iniţierea polimerizării

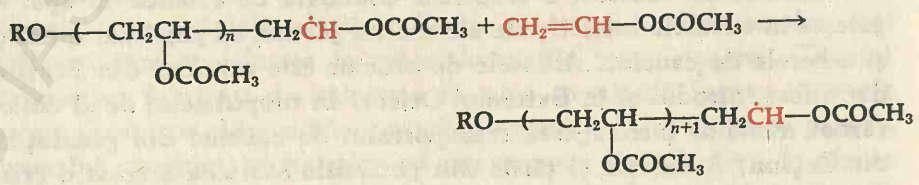
Polimerizarea monomerilor vinilici are loc în prezenţa unor mici cantităţi dintr-o largă varietate de reactivi cunoscuţi sub numele de **iniţiatori**. Deoarece iniţiatorii sînt deseori distruşi în cursul reacţiei nu putem să considerăm aceste substanţe drept catalizatori, deşi acest termen este deseori folosit. Se consideră că iniţiatorii formează anumite specii reactive, ioni sau radicali liberi, care se pot adiţiona la dublele legături carbon-carbon, formîndu-se un nou ion sau radical care poate în continuare să se adiţioneze la o altă unitate monomeră. Diferitele procese de polimerizare sînt cel mai bine descrise în raport cu natura chimică a *catenelor polimere în creştere*.

Iniţierea lanţului



Acetat de vinil

Propagarea lanţului



Intreruperea lanţului

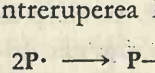
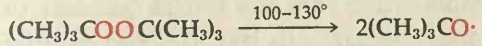


FIG. 25-1 Polimerizarea acetatului de vinil iniţiată cu peroxizi

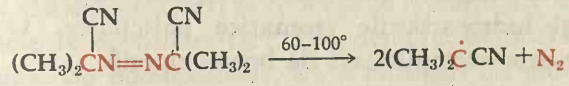
Polimerizarea prin radicali liberi

Cei mai folosiţi iniţiatori sînt cei care produc radicali liberi reactivi cu o viteză controlabilă. Există trei clase principale de iniţiatori ce formează radicali liberi:

1 Compuşi ca peroxizii şi anumiţi azoderivaţi, care suferă descompunerea termică la temperaturi nu mult mai ridicate faţă de temperatura camerei (vezi fig. 25-1).

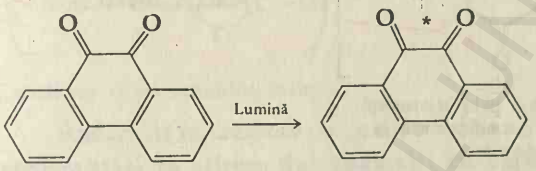


Peroxid de di-*t*-butil — Radical *t*-butoxi

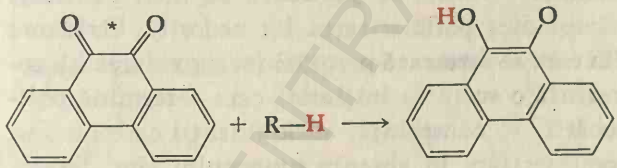


α,α'-Azo-*bis*-izobutironitril — Radical 2-ciano-2-propil

2 *Fotosensibilizatori*, care, prin absorbţie de lumină, se descompun sau reacţionează cu alte molecule pentru a forma radicali.



Fenantrenchinonă — Stare excitată



3 *Sisteme redox*, în care o reacţie de transfer a unui electron, deseori implicînd un ion de metal, formează radicali reactivi.

$$Fe^{++} + H_2O_2 \longrightarrow Fe^{3+} + OH^- + \cdot OH$$

Deşi radicalii liberi sînt foarte reactivi şi au o viaţă scurtă, ei manifestă un grad înalt de selectivitate în unele reacţii. De exemplu, în structura tuturor polimerilor vinilici se observă un grad avansat de ordonare, care ne indică că practic adiţia are loc întotdeauna în sensul:

$$\cdot R + CH_2{=}CHX \longrightarrow RCH_2CHX\cdot$$

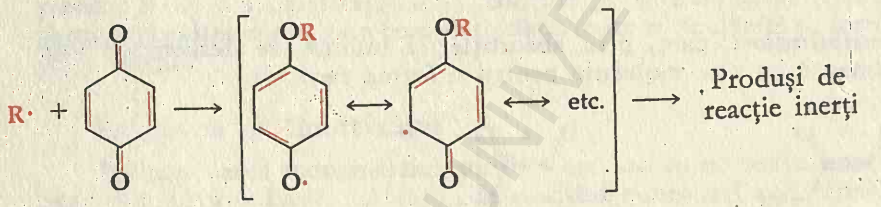
şi nu în cel opus:

$$\cdot R + CH_2{=}CHX \longrightarrow RCHXCH_2\cdot$$

Aceasta este fără îndoială similară cu observaţia făcută la adiţia reactivilor ca HBr la olefine, printr-un mecanism prin radicali liberi (p. 864).

Diverse alte reacţii ale radicalilor liberi pot intra în competiţie cu reacţia de adiţie. Astfel de reacţii secundare pot implica monomerul, polimerul sau alte adausuri şi impurităţi. „Reacţiile secundare" pot avea o influenţă spectaculară asupra cursului polimerizării şi se folosesc de multe ori pentru a controla proprietăţile polimerilor şi stabilitatea monomerului.

Inhibitorii sînt substanţe care reacţionează cu radicalii în creştere pentru a inactiva produşii. O astfel de reacţie are loc de fiecare dată cînd este întrerupt lanţul în creştere. Inhibitorii obişnuiţi sînt oxigenul, iodul, chinonele şi hidrocarburile aromatice policiclice. O acţiune tipică de inhibitor este exemplificată de benzochinonă.



Benzochinonă — Radical stabilizat prin rezonanţă incapabil să se adiţioneze la monomer

Cei mai mulţi monomeri vinilici se păstrează cu mici cantităţi de inhibitori pentru a împiedica polimerizarea lor nedorită. Oxidarea lentă a monomerilor prin care se formează peroxizi (vezi oxidarea hidrocarburilor, p. 782) reprezintă o sursă de iniţiatori care determină polimerizarea în timpul stocării. În consecinţă, antioxidanţii care nu sînt inhibitori efectivi de polimerizare în absenţa oxigenului sînt deseori folosiţi pentru a stabiliza monomerii. Polimerizarea unui monomer conţinînd un inhibitor este caracterizată printr-o perioadă de inducţie, în timpul căreia polimerizarea nu are loc sau se produce în mică măsură. După distrugerea în întregime a inhibitorului, polimerizarea îşi continuă cursul normal. De obicei, stabilizatorii se îndepărtează înainte ca polimerizarea să fie iniţiată.

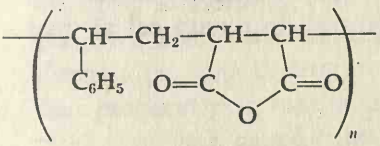
Agenţii de transfer de lanţ sînt molecule care pot reacţiona cu lanţurile în creştere pentru a întrerupe creşterea unei anumite catene. Produşii sînt însă radicali capabili de a se adiţiona la un nou monomer pentru a declanşa din nou procesul de creştere. Efectul global este reducerea greutăţii moleculare medii a polimerului fără a reduce viteza de polimerizare. Agenţii de transfer de lanţ, care se folosesc de obicei pentru a regla greutatea moleculară a polimerilor comerciali, sînt tetraclorura de carbon, mercaptanii şi toluenul.

$$R\cdot + CCl_4 \longrightarrow RCl + Cl_3C\cdot \xrightarrow{CH_2=CHX} Cl_3CCH_2\dot{C}HX$$

$$R\cdot + R'SH \longrightarrow RH + R'S\cdot \xrightarrow{CH_2=CHX} R'SCH_2\dot{C}HX$$

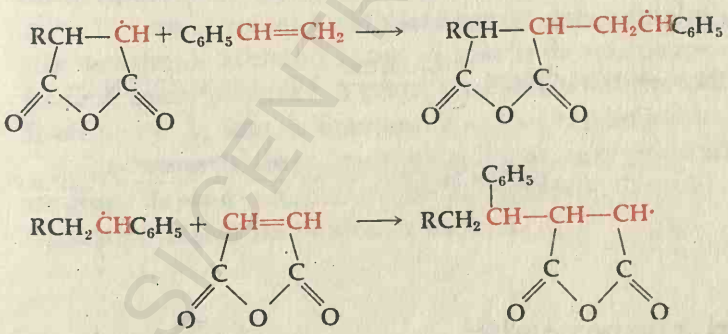
$$R\cdot + C_6H_5CH_3 \longrightarrow RH + C_6H_5CH_2\cdot \xrightarrow{CH_2=CHX} C_6H_5CH_2CH_2\dot{C}HX$$

Copolimerizarea reprezintă procesul care are loc cînd polimerizează un amestec de doi sau mai mulţi monomeri, astfel încît în acelaşi lanţ polimer intră unităţi din fiecare monomer. Un astfel de copolimer are proprietăţi foarte diferite de cele ale amestecurilor de homopolimeri individuali (polimer dintr-un singur monomer). Selectivitatea înaltă a radicalilor liberi se reflectă în preferinţele arătate de radicalii în creştere în copolimerizări. De exemplu, anhidrida maleică, care formează greu un homopolimer, dă copolimeri cu greutate moleculară mare cu stirenul, butadiena şi acetatul de vinil. În aceşti copolimeri există o alternare aproape perfectă a unităţilor monomere.



Copolimer stiren-anhidridă maleică

Radicalii în creştere cu „capete" de anhidridă maleică se adiţionează preferenţial la stiren, iar radicalii cu capete stiril se adiţionează mai rapid la anhidridă decît la stiren.

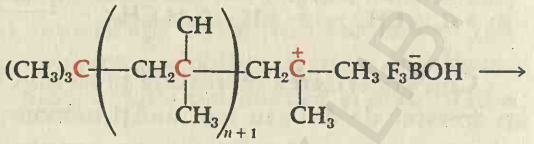


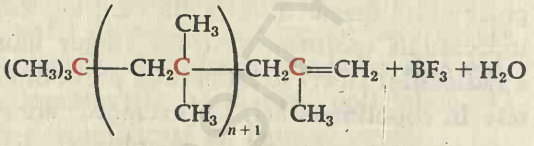
Polimerizarea cationică

Acizii tari produc polimerizarea unor monomeri vinilici. Lanţurile în creştere sînt ioni de carbeniu iar capetele în creştere sînt probabil puternic asociate cu anioni. Cei mai folosiţi iniţiatori sînt acizii Lewis, ca trifluorura de bor, clorura de staniu sau clorura de aluminiu, în prezenţa unei mici cantităţi de apă. Polimerizarea izobutenei, prin care se obţine un produs cunoscut sub numele de butil-cauciuc, reprezintă un exemplu tipic.

$$BF_3 + H_2O \rightleftharpoons HO\bar{B}F_3\overset{+}{H}$$

$$HO\bar{B}F_3\overset{+}{H} + (CH_3)C{=}CH_2 \longrightarrow (CH_3)_3\overset{+}{C}\,F_3\bar{B}OH \xrightarrow{n(CH_3)_2C=CH_2}$$





Izobutena, stirenul, butadiena şi eterii vinilici formează polimeri înalţi prin cataliză acidă dar procesul nu e atît de general ca polimerizarea radicalică. Mecanismul polimerizării este în esenţă cel al unei adiţii electrofile (par. 15-4).

Polimerizarea anionică

Bazele tari iniţiază polimerizarea compuşilor vinilici care au substituenţi atrăgători de electroni. Reacţia este în esenţă o adiţie nucleofilă conjugată (par. 12-6). În absenţa solvenţilor donori de protoni se pot produce măriri ale lanţului, după adiţia conjugată iniţială a unui iniţiator nucleofil ($B:^-$). Acrilonitrilul ($CH_2{=}CHCN$) polimerizează cu amidura de sodiu în amoniac lichid.

$$\bar{B}: + CH_2{=}CH\,CN \longrightarrow B\bar{C}H_2CH\,CN \xrightarrow{CH_2=CH\,CN} BCH_2\underset{CN}{CH}CH_2\bar{C}H\,CN \longrightarrow$$

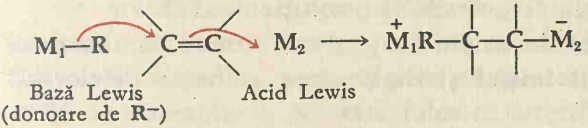
$$B(CH_2CH)_n\bar{C}H\,CN \xrightarrow[\text{a lanţului}]{\text{Etape de întrerupere}} \text{Polimer}$$

Iniţiatori organometalici

Au fost descoperiţi recent noi tipuri de iniţiatori organometalici pentru polimerizarea vinilică. Asemenea iniţiatori se formează prin amestecarea compuşilor organometalici cu diferite halogenuri metalice. Halogenurile sînt de obicei specii (ca $TiCl_4$ sau $VOCl_3$) conţinînd un metal care poate fi redus la una sau mai multe stări de valenţă inferioare. Primul „catalizator" organometalic de acest tip a fost menţionat de Ziegler şi preparat din alchil-aluminiu (R_3Al) şi tetraclorură de titan. Iniţiatorii Ziegler realizează unele polimerizări noi remarcabile ca polimerizarea

la temperaturi joase a etilenei şi polimerizarea propilenei. În plus, noii iniţiatori produc polimeri cristalini (p. 1047) din monomeri ca stirenul şi propilena.

Mecanismul polimerizării organometalice este încă puţin cunoscut. Este posibil ca etapa de adiţie să fie considerată ca un atac acid Lewis — bază Lewis asupra grupelor alchenice. În următoarea ecuaţie, M reprezintă un compus metalic.

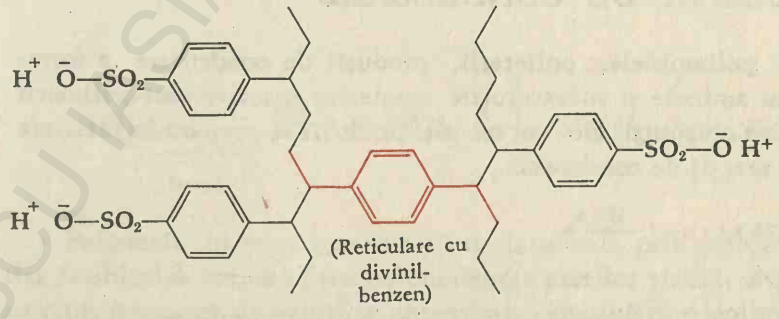


Deoarece majoritatea sistemelor Ziegler conţin solide în suspensie, adiţia poate avea loc prin intermediul a doi atomi de metal localizaţi pe suprafeţele solidului. Aproape orice alchenă terminală ($\diagup C{=}CH_2$) poate fi polimerizată cu iniţiatori Ziegler. În polimerizarea alchenelor, grupele funcţionale interferează cu acţiunea catalizatorilor celor mai efectivi. Monomerii care posedă grupe funcţionale polimerizează în prezenţa altor iniţiatori organometalici, mulţi dintre ei nefiind încă descrişi pe larg în literatură. Primul poliizopren total cis sintetic a fost preparat prin intermediul unui sistem Ziegler. Recent a fost reprodusă structura cauciucului natural prin polimerizarea izoprenului cu litiu metalic.

Răşini schimbătoare de ioni

Un polimer reticulat al stirenului şi divinilbenzenului este o răşină dură, insolubilă, care poate fi prelucrată sub forma unor perle foarte mici. Deoarece reţeaua moleculară conţine grupe fenil ataşate (din unităţile de stiren), acestea pot suferi reacţii de substituţie electrofilă şi să formeze astfel polimeri cu grupe funcţionale. Multe reacţii chimice pot fi efectuate de fapt la funcţiunile ataşate reţelei polimerului reticulat.

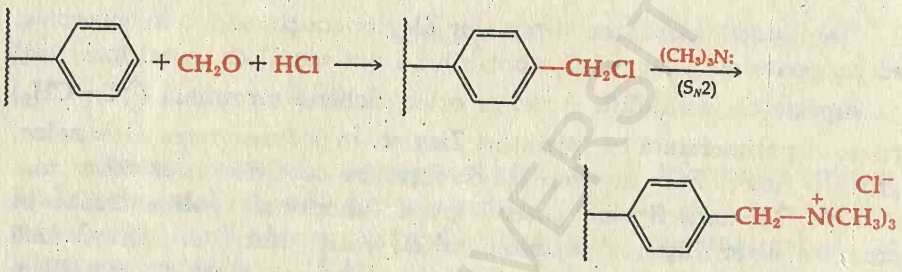
Cînd un astfel de polimer este sulfonat, se obţine o răşină insolubilă, cu grupe de acid sulfonic ataşate la suprafaţă. O astfel de substanţă se numeşte o **răşină schimbătoare de ioni.**



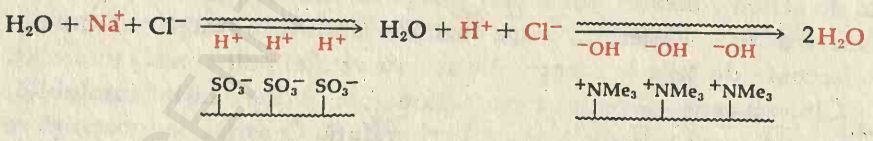
Răşină schimbătoare de ioni cu acid sulfonic

În timp ce grupele sulfonate sînt atașate la rășina insolubilă, protonii sînt reținuți numai electrostatic și pot migra ușor în fază apoasă pe măsură ce un alt ion pozitiv din soluția apoasă le preia locul compensînd sarcina negativă a sulfonatului. Atunci cînd e introdusă într-o coloană împreună cu apa, rășina poate servi pentru schimbarea cationilor. Dacă prin coloană se trece o soluție de clorură de sodiu, ionii de sodiu care trec sînt reținuți de rășină, eliberînd protonii în soluție astfel încît în partea de jos rezultă o soluție de HCl.

O rășină schimbătoare de anioni se prepară în mod similar prin clorometilarea polimerului inițial și dislocuirea anionilor de clorură cu trimetilamină.

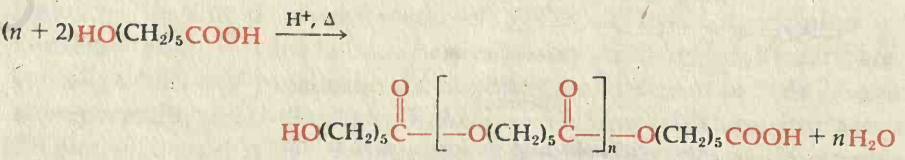


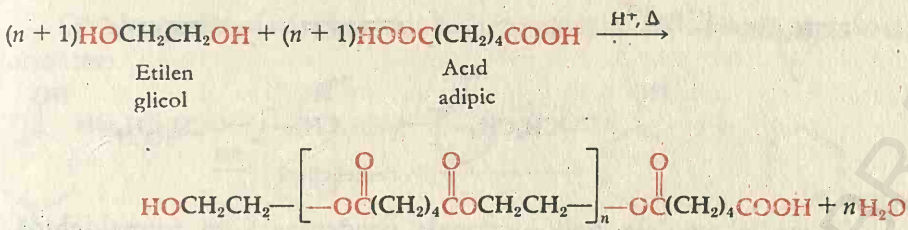
Aceste două tipuri de rășină sînt larg folosite pentru schimbarea în mod convenabil a ionilor din soluție. Atunci cînd contraionii din cele două rășini sînt H^+ sau OH^- ei sînt folosiți pentru cataliza bazică sau acidă a unei reacții, fără a reține acidul sau baza în soluția filtrată la sfîrșit. Rășinile se folosesc îndeosebi pentru a îndepărta toți ionii din apă ca metodă de purificare a acesteia (**deionizare**). Acesta este principiul dedurizării apei care se realizează prin folosirea unei rășini acide urmată de una bazică.



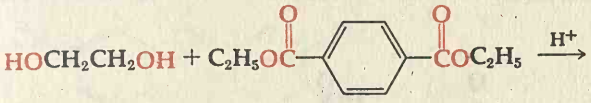
25-2 POLIMERI DE CONDENSARE

Poliesterii, poliamidele, polieterii, produșii de condensare a formaldehidei cu aminele și substraturile aromatice reactive sînt polimerii de condensare obișnuiți. De fapt nu toți produșii se prepară în realitate prin aceste reacții de condensare.

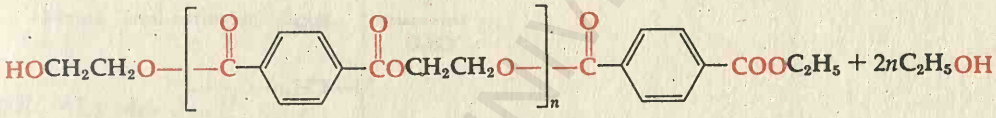




Cel mai cunoscut dintre poliesteri este un poliester etilenglicol-acid tereftalic, care este filat într-o fibră numită Dacron sau Terilenă sau Teron. Polimerul se prepară prin transesterificarea tereftalatului de dietil cu etilenglicol. Nu este folosită esterificarea directă din cauza insolubilităţii acidului tereftalic.

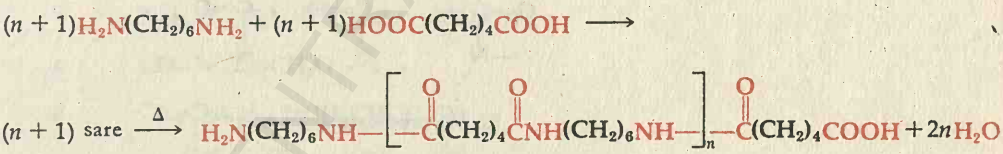


Dietiltereftalat



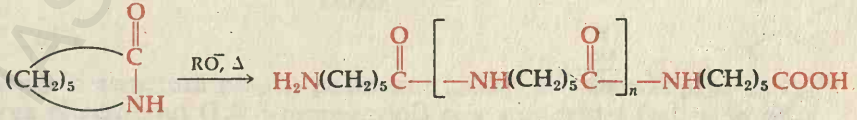
Dacron

Poliamidele, ca nylonul, părintele tuturor fibrelor sintetice, se prepară prin procedee similare cu cele folosite în sinteza poliesterilor.



Nylon

Poliamidele se pot prepara de asemenea din ω-aminoacizi sau printr-o reacţie cu deschidere de ciclu a lactamelor.



ε-Caprolactama

Polieterii, în principiu, derivă de la glicoli, prin pierdere de apă, dar de obicei se prepară prin polimerizarea eterilor ciclici. Etilenoxidul este un monomer deosebit de important, care suferă o polimerizare în prezenţa fie a acizilor, fie a bazelor.

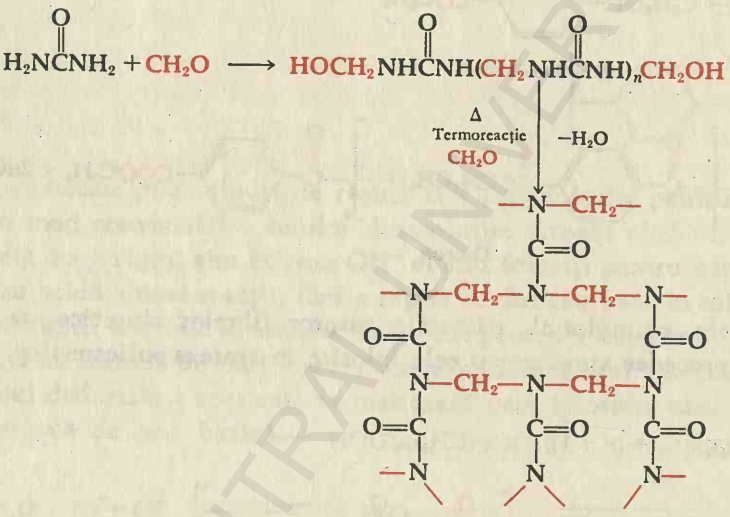
$$(n+2)\,CH_2CH_2 \xrightarrow{H^+ \text{ sau } RO^-} HOCH_2CH_2-\left[-OCH_2CH_2-\right]_n-OCH_2CH_2OH$$

sau

$$ROCH_2CH_2-\left[-OCH_2CH_2-\right]_n-OCH_2CH_2OH$$

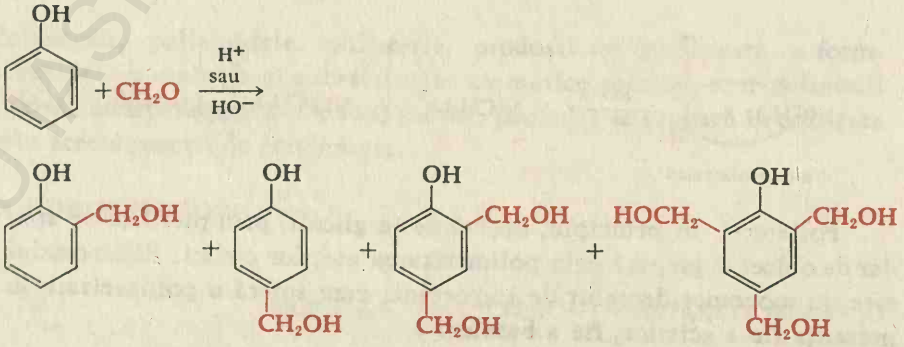
Polietilenglicol

Ureea şi amidele polifuncţionale condensează cu formaldehidă, formînd o clasă importantă de răşini copolimere. Reactanţii condensează mai întîi într-un polimer liniar lichid, care este apoi încălzit într-o matriţă, suferind condensări secundare cu reticulare şi formînd în final un produs rigid infuzibil. Astfel de materiale plastice se numesc **termoreactive**. Răşinile **termoplastice** sînt polimeri liniari care nu se pot reticula şi care prin încălzire se înmoaie fără a suferi o transformare chimică.

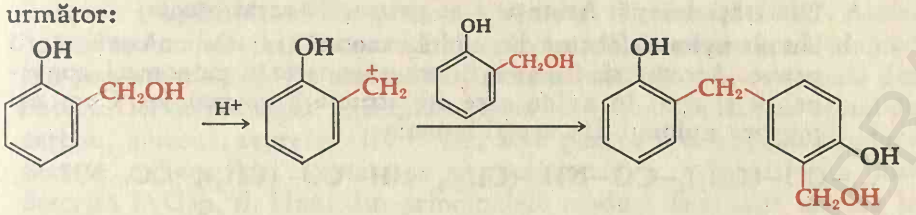


Răşină ureo-formaldehidică

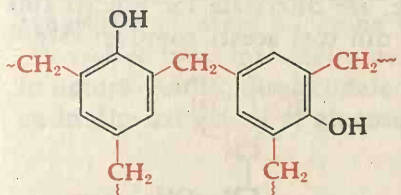
Fenolul şi derivaţii săi copolimerizează de asemenea cu aldehidele, formînd răşini utile. Cea mai cunoscută este bachelita, obţinută din fenolul simplu şi formaldehidă. Mersul reacţiei este bine cunoscut. La început, se formează prin condensare hidroximetil-fenoli.



Catalizatorii acizi determină o condensare ulterioară de tipul următor:



La un grad mic de polimerizare, substanţa fluidă este turnată într-o formă. Tratamentul final pentru obţinerea unei reţele infinite este realizat prin încălzire, care determină o alchilare ulterioară a fenolului, cu pierdere de apă.



Răşină fenol-formaldehidică

PROBLEMA 25-1

Indicaţi monomerii şi metoda de polimerizare care se foloseşte pentru formarea fiecăruia din următorii polimeri comerciali.

a $\cdots CH_2CHClCH_2CH_2CH_2CHClCH_2CH_2 \cdots$

Neopren

b $\cdots NHCH_2CH_2NHCH_2CH_2NHCH_2CH_2 \cdots$

c $\cdots CH_2OCH_2OCH_2O \cdots$

d $\cdots CH_2CHCH_2CHCH_2CHCH_2CH \cdots$ (CN, CN, CN, CN)

Orlon

e $\cdots OCO-C_6H_4-COOCH_2CH_2OCO-C_6H_4-COOCH_2CH_2 \cdots$

Dacron

PROBLEMA 25-2

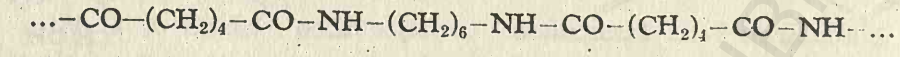
Scrieţi o structură pentru polimerul („Gliptal") format prin încălzirea glicerolului (1,2,3-propantriol) şi a anhidridei ftalice în proporţia de 2 : 3. Ce proprietăţi fizice credeţi că va avea acest polimer?

PROBLEMA 25-3

a Un anumit tip de nylon se prepară din ciclohexanonă prin tratare cu hidroxilamină şi apoi cu un acid tare. Monomerul

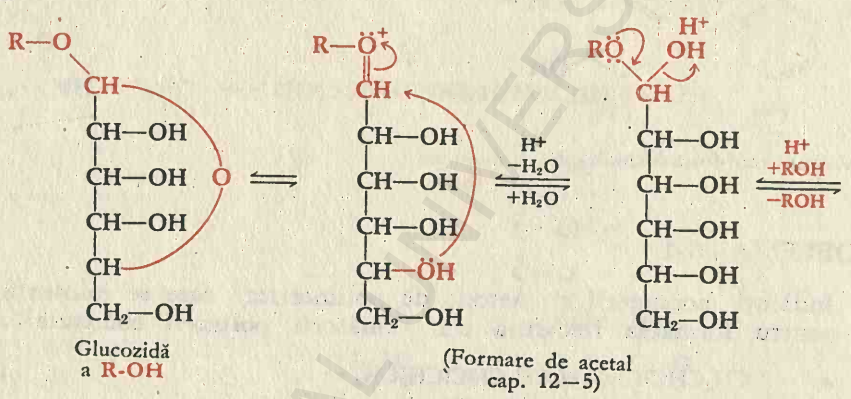
astfel preparat polimerizează peste 250°, în prezența unei mici cantități de apă. Arătați ce se petrece în acest proces.

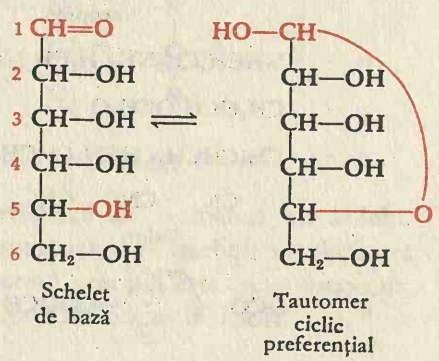
b Un alt nylon se obține din ciclohexanonă și butadienă ca materii prime. Acestea sînt mai întîi transformate în monomeri convenabili și apoi în nylon care are structura de mai jos. Cum ați prepara nylonul din acești monomeri?

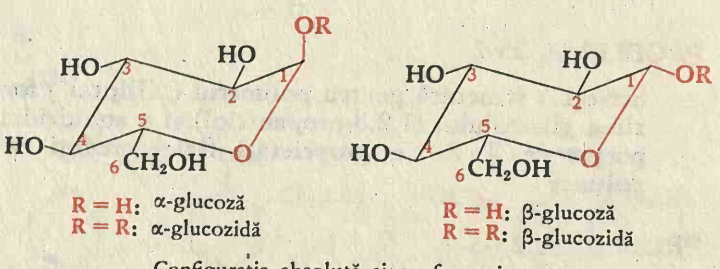


25-3 POLIZAHARIDE ȘI LIGNINE

Hidrații de carbon sau zaharidele sînt compuși ca zahărul, amidonul și celuloza. Acești compuși au cea mai mare importanță în sistemele vii, atît în plante cît și animale, iar diferitele lor funcții sînt discutate în Cap. 26. Molecula centrală din toți acești compuși este o





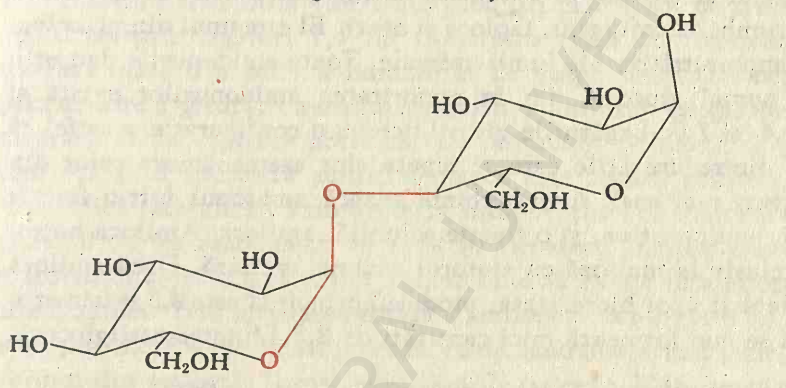


Configurația absolută și conformația

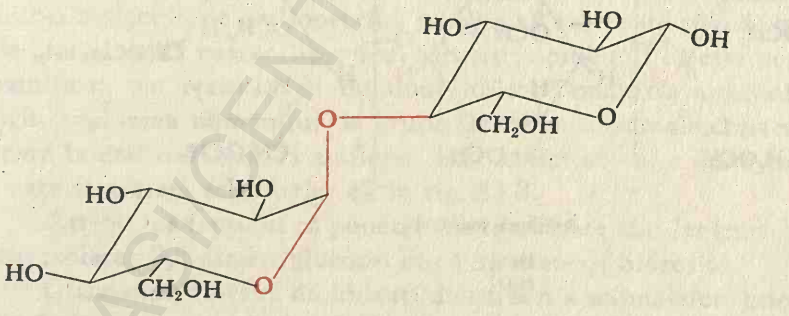
FIG. 25-2 Glucoza și formarea glucozidelor

catenă liniară formată din patru pînă la şapte atomi de carbon, avînd fiecare o grupă hidroxil iar carbonul terminal fiind o aldehidă*. Astfel de molecule ciclizează spontan (tautomerizează) la semiacetali cu cinci sau şase atomi (p. 247); acestea sînt monozaharidele, sau zaharurile din natură. Cel mai obişnuit exemplu natural este zaharida cu şase atomi de carbon, glucoza, reprezentată în fig. 25-2 pentru a exemplifica natura tuturor zaharurilor. Varietatea stereochimică a zaharurilor a fost descrisă în Cap. 6. Unul din principalele moduri de reacţie are loc la carbonul aldehidic şi implică formarea unui acetal ciclic cu un alt alcool R—OH (fig. 25-2).

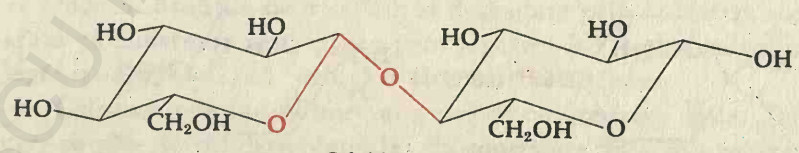
Acetalii zaharurilor cu alcooli şi fenoli se numesc **glicozide**, iar în particular cei ai glucozei, **glucozide**. Ataşarea în acest mod a zaharurilor de alcooli şi fenoli este foarte obişnuită la compuşii naturali. Deoarece zaharurile ca atare au grupe hidroxil, nu e surprinzător că legăturile glicozidice între mai multe molecule de zaharidă să fie şi ele obişnuite în natură. Astfel, **dizaharidele** se formează prin legarea a două zaharide, ca în dimerii uzuali ai glucozei arătaţi mai jos.



α-Maltoză



β-Maltoză

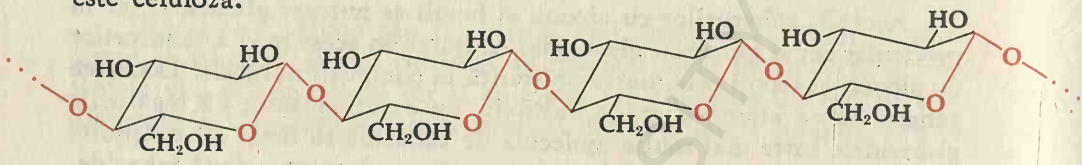


Celobioză

* În unele cazuri, grupa carbonil este o cetonă la al doilea atom de carbon din catenă.

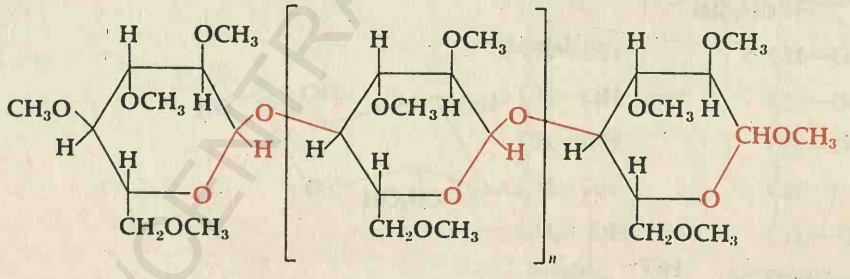
Zaharurile simple se numesc **monozaharide** (vezi glucoza, fig. 25-2) şi servesc ca monomeri pentru formarea **polizaharidelor**, polimerii de condensare corespunzători în care unităţile de zaharidă sau monozaharidă care se repetă se unesc prin pierdere de apă. Hidroliza acidă a glicozidelor şi a polizaharidelor este inversă formării acetalului şi duce la monozaharide; prin hidroliză incompletă se pot obţine di- şi trizaharide.

Atomul de carbon glicozidic (C-1) este legat printr-o legătură α sau β la C-4 sau la C-6 al unităţii monozaharidice următoare. Cei mai obişnuiţi polimeri conţin numai unităţi de glucoză; un exemplu este celuloza.



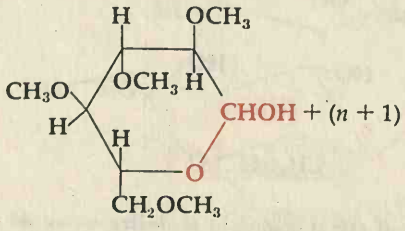
Celuloză

Amidonul se găseşte în rădăcinile, seminţele şi fructele plantelor (de ex. porumb, cartofi, grîu, tapioca şi orez). El este unul din principalele substanţe nutritive ale lumii animale. Toate amidonurile dau prin hidroliză numai glucoză, dar în majoritatea amidonurilor există şi legături 1,4- şi 1,6. Legăturile glicozidice au o configuraţie α astfel că legăturile dintre unităţile care se repetă sînt asemănătoare celor din maltoză (vezi mai sus). Apa fierbinte separă amidonul într-o fracţie insolubilă, amilopectina, şi o fracţie solubilă, amiloza. Amiloza hidrolizează exclusiv la maltoză cu ajutorul enzimei **maltază**. Dacă amiloza este metilată şi apoi hidrolizată, produsul principal este 2,3,6-trimetilglucoza şi se mai formează mici cantităţi de 2,3,4,6-tetrametilglucoză.

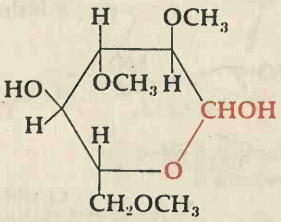


Amiloză metilată

HCl
H_2O



2,3,4,6-Tetrametilglucoză



2,3,6-Trimetilglucoză

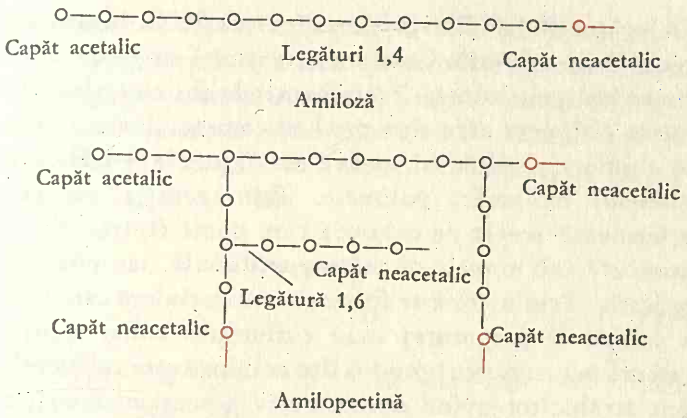


FIG. 25-3 Structurile amidonului

Poziţia hidroxililor liberi din produşii principali ne arată că polimerul conţine legături 1,4 iar cantitatea mică de tetrametilglucoză produsă oferă o măsură a numărului de grupe terminale neacetalice, prin urmare a greutăţii moleculare medii a amilazei. Grupa metil suplimentară de la capetele acetalice ale lanţurilor polimere se pierde cu uşurinţă prin hidroliză acidă, deoarece este legată printr-o legătură glicozidică (acetalică). Prin digestia amilopectinei cu maltază se obţine maltoză cu un randament de ~50%. Deoarece enzima este specifică hidrolizei numai a legăturilor 1,4, trebuie să existe în amilopectină şi alte legături. Prin metilarea totală a amilopectinei urmată de hidroliză se obţine 2,3,4,6-tetrametilglucoză, cu un randament mai mare decît cel obţinut din amiloză. Totuşi, măsurătorile fizice (p. 1046) arată că amilopectina are o greutate moleculară mai mare decît amiloza. Prin urmare într-o moleculă de amilopectină trebuie să existe un număr mai mare de „terminaţii" neacetalice; deci substanţa probabil că este un polimer ramificat sau reticulat şi nu unul liniar. Concluzia este confirmată prin evaluarea numărului de grupe acetalice terminale, care este mai mare la amiloză decît la amilopectină. Structura celor două amidonuri poate fi arătată schematic, ca în fig. 25-3.

Atribuirea faptului că punctele de ramificare sînt legături 1,6 reiese din izolarea 2,3-dimetilglucozei după metilare şi hidroliză.

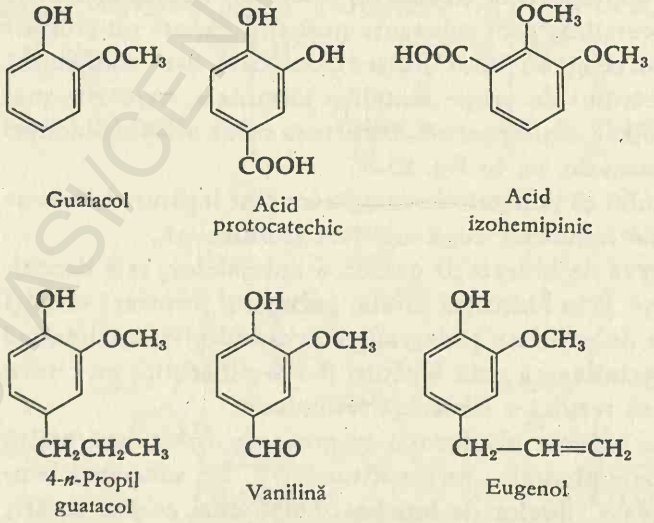
Glicogenul, rezerva de hidraţi de carbon a animalelor, este depozitat în ficat şi muşchi. Prin hidroliză totală, polimerul formează unităţi de glucoză. Studiile de metilare şi degradare prin hidroliză enzimatică arată că substanţa este legată prin legături β-1,4-glicozidice cu cîteva legături 1,6, astfel că rezultă o structură reticulară.

Celuloza este un polimer al glucozei cu greutate moleculară înaltă care se găseşte în toate plantele. Ea constituie 50% din substanţa lemnului şi 90% din cea a fibrelor de bumbac. După cum se ştie astăzi, celuloza are o structură complet liniară, iar unităţile de glucoză sînt

legate între ele prin legături β-1,4. Există în medie circa 3000 de unităţi monomere per moleculă de celuloză. Celobioza (vezi mai sus) este dizaharida formată prin hidroliza celulozei. Transformările chimice ale celulozei duc la substanţe polimere care sînt produşi comerciali familiari. Principala funcţie chimică a celulozei native sînt grupele —OH care sînt ataşate la scheletul moleculei polimere. Prin reacţia cu anhidridă acetică se formează acetat de celuloză care poate fi tras într-o fibră sintetică, cunoscută sub numele de **mătase artificială**, sau poate fi format ca film fotografic. Prin nitrare se formează *nitroceluloză* care este un liant exploziv folosit la prepararea unor carburanţi solizi pentru rachete. Probabil că cel mai cunoscut produs din celuloză este *celofanul*, un film transparent strălucitor avînd aproximativ aceeaşi compoziţie ca celuloza, şi care se prepară din aceasta printr-un proces de dizolvare a celulozei în soluţie, urmată de reprecipitarea în cursul întinderii în peliculă.

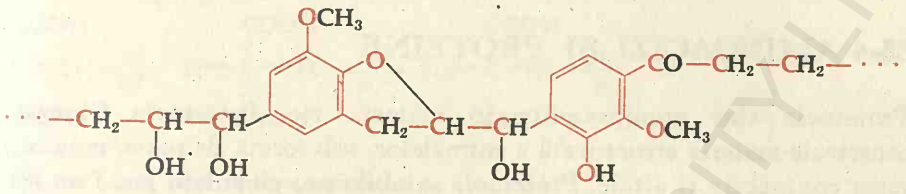
Lignina

Lemnul conţine un alt polimer, care nu e hidrat de carbon, cunoscut sub numele de *lignină*. Structura ligninei nu a fost elucidată în întregime. Fără îndoială că „ligninele" solubile obţinute prin macerarea lemnului cu soluţii apoase de alcalii şi bisulfiţi alcalini (aşa cum se face la fabricarea hîrtiei) sînt polimeri conţinînd o varietate de grupe. Deoarece nu există o dovadă certă că lignina nativă poate fi dizolvată în solvenţi inerţi, se poate argumenta că lignina nativă are o structură simplă repetată care este modificată chimic în cursul proceselor de solubilizare. Diferite degradări, ca scindarea oxidativă, distilarea cu pulbere de zinc şi distilarea uscată a ligninei duc la formare de guaiacol şi derivaţi ai acestuia.



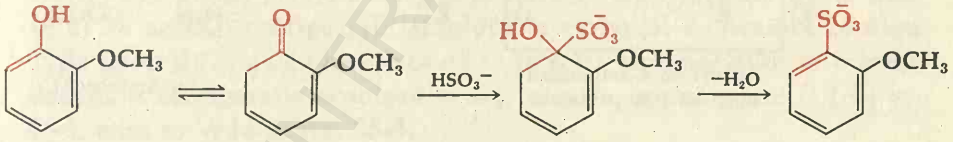
Produşi tipici de degradare a ligninei

Astfel de studii de degradare au elucidat structura parţială a lignine, şi anume cicluri benzenice orto-dioxigenate, legate prin catene de trei atomi de carbon. Aceste catene au ataşaţi diferiţi hidroxili sau carbonili, astfel că, în general, starea de oxidare este echivalentă cu doi hidroxili per lanţ de trei atomi de carbon, ca în schema polimerului ipotetic dată mai jos:



Structura ipotetică parţială a ligninei

Lignina este în prezent un deşeu în procesul de prelucrare a lemnului de la fabricarea hîrtiei şi a altor produse din celuloză. În viitor, probabil că se vor dezvolta diferite metode de folosire a acestei surse de chimicale interesante. Există două procedee principale de conversie a lemnului în hîrtie. Ambele au ca scop primar îndepărtarea ligninei sub formă de derivaţi solubili în apă. În *procedeul cu alcalii*, lignina este degradată şi solubilizată datorită acidităţii grupelor hidroxilice fenolice. În *procedeul cu sulfit*, o soluţie de bisulfit alcalin sulfonează o parte din nucleele aromatice, făcîndu-le solubile în apă.



PROBLEMA 25-4

Consideraţi că glicogenul, amidonul animal, ar fi în întregime solubil în apă. Cum ar putea fi folosită reacţia cu periodat pentru a determina raportul legăturilor 1,4 şi 1,6?. Ce produşi de reacţie credeţi că s-ar forma?

PROBLEMA 25-5

Scrieţi un mecanism detaliat pentru hidroliza amidonului la glucoză.

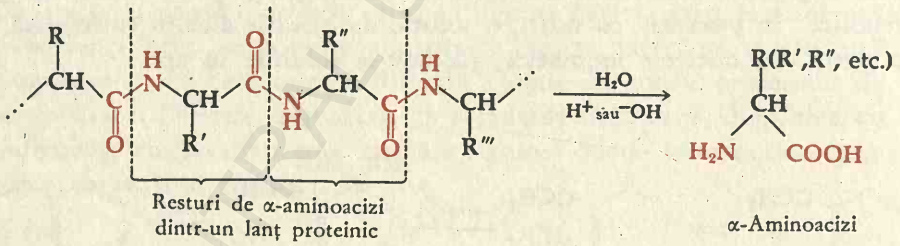
PROBLEMA 25-6

Folosiţi glucoza ca sursă pentru sinteza zaharidelor superioare. Ce diferenţiere poate fi făcută între grupele hidroxil, în raport cu reactivitatea lor, care ar putea permite elaborarea unor scheme sintetice raţionale? Încercaţi să aplicaţi aceste diferenţieri în sinteza dizaharidei legate 1,6.

25-4 AMINOACIZI ŞI PROTEINE

Proteinele sînt omniprezente în materia vie. **Proteinele fibroase** constituie materia structurală a animalelor, sub formă de piele, muşchi, ţesut conjunctiv şi altele. **Proteinele solubile** sau **globulare** joacă un rol important în toate procesele vieţii, sub formă de enzime, intermediari metabolici, factori care determină caracterul genetic etc.

Hidroliza proteinelor cu acizi, baze sau enzime produce amestecuri de α-aminoacizi ca produşi principali. Toate datele confirmă că proteinele simple sînt copolimeri liniari ai α-aminoacizilor în care unităţile sînt legate prin legături **peptidice** (amidice). Moleculele care conţin numai secvenţe scurte de aminoacizi sînt cunoscute sub numele de **peptide** sau **polipeptide**.



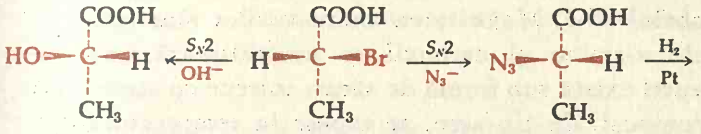
Resturi de α-aminoacizi dintr-un lanţ proteinic

α-Aminoacizi

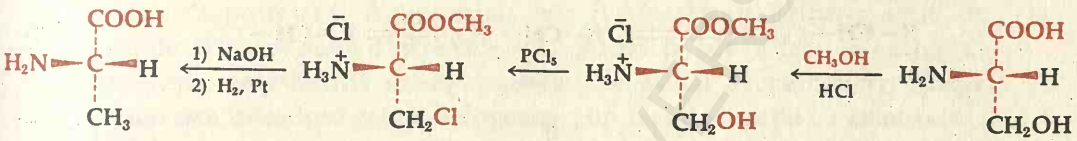
În natură există circa 20 de aminoacizi diferiţi folosiţi în construcţia proteinelor. Proteinele naturale conţin de obicei 100—400 unităţi de aminoacizi per lanţ, cu greutăţi moleculare de 15 000—60 000. Varietatea posibilă de structuri ale proteinelor, realizabilă prin numărul şi secvenţele diferite de aminoacizi este neînchipuit de numeroasă.

Numărul total de diferite proteine care pot fi asamblate din aceşti douăzeci de aminoacizi diferiţi este $N=20^n$, unde n=numărul de unităţi de aminoacizi din lanţ. Dacă am extrage doar o singură moleculă din fiecare din proteinele posibile conţinînd lanţuri care cuprind 20 de unităţi în lungime, aceasta ar însemna 20^{20} molecule, care ar ocupa 25 l din spaţiu, adică o sferă de proteină solidă de mărimea unei mingi de baschet, avînd fiecare moleculă din ea diferită! Cu proteine de 30 de unităţi, volumul ocupat devine de 60 mile cubice, în timp ce variantele posibile ale proteinelor cu numai 100 de unităţi ar umple un spaţiu mai mare decît universul cunoscut! Din fericire, cu toată această varietate, noi nu

sîntem obligaţi să căutăm ca hrană proteinele specifice pe care le necesită corpul nostru pentru a funcţiona. De fapt, deoarece proteinele funcţionale ale organismului diferă într-o oarecare măsură ca secvenţe de la o specie la alta, o astfel de cerinţă ar putea cere subzistenţa noastră cu hrană de provenienţă umană (antropofagie). Din fericire însă corpul poate ingera orice proteină deoarece proteinele sînt hidrolizate de enzimele stomacale într-un amestec simplu din cei 20 de aminoacizi constituenţi şi acestea sînt apoi resintetizate în proteinele specifice pe care le necesită corpul.



Acid L-(+)-lactic — Acid (+)-α-bromopropionic

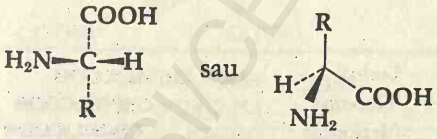


L-(+)-Alanină — L-(—)-Serină

FIG. 25-4 Configuraţiile relative ale aminoacizilor

Aminoacizi

Toţi aminoacizii importanţi din care sînt constituite proteinele naturale conţin o grupă amino, în α faţă de acidul carboxilic, şi sînt optic activi, cu structurile arătate în tabelul 25-1. Toţi, în afară de doi (prolinele) sînt amine primare iar toţi în afară de unul (glicina optic inactivă) au aceeaşi configuraţie absolută la carbonul α. Această configuraţie naturală este de obicei notată L- în seria aminoacizilor şi e întotdeauna o configuraţie absolută S- deşi rotaţia optică poate fi (+) sau (—), cum se vede în fig. 25-4.

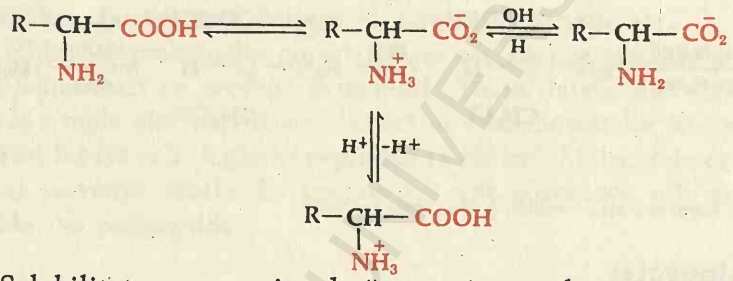


Forma generala a unui aminoacid care apare în natură (seria L)

Interrelaţiile în configuraţia aminoacizilor au fost stabilite pe principiul că dacă configuraţiile a doi compuşi se stabilesc în raport cu un al treilea, cei doi devin cunoscuţi unul în raport cu altul. Configuraţiile acidului lactic şi alaninei sînt cele cheie în seria relaţiilor structurale arătate în fig. 25-4 (vezi de asemenea acidul lactic la p. 252). De la acidul lactic, relaţiile configuraţionale au fost extinse şi la zaha-

ruri (p. 241). Doar două din aceste reacţii implică formarea şi desfacerea legăturilor la atomul de carbon asimetric. S-a stabilit prin măsurători de viteză că reacţiile acidului (+)-α-bromopropionic, fie cu ion hidroxid, fie cu ion azidă, decurg prin mecanisme de reacţie S_N2, iar aceste transformări s-a demonstrat că au loc cu inversie de configuraţie (par. 10-2).

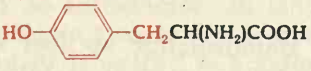
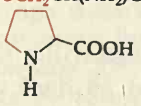
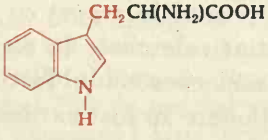
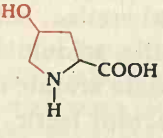
Catenele laterale R conţin o varietate de grupe funcţionale, inclusiv grupe carboxil sau amino suplimentare, care duc la aminoacizii acizi sau bazici din tabelul 25-1. Majoritatea aminoacizilor sînt însă neutri deoarece grupele α-amino şi carboxil se neutralizează una pe alta. Aminoacizii neutri există sub formă de săruri interne cu structuri dipolare. Aceşti compuşi, de tip sare, se topesc la temperatură înaltă (cu descompunere), sînt relativ nevolatili, solubili în apă şi insolubili în eter.



Solubilitatea cea mai redusă a aminoacizilor neutri în apă se produce la nivelul de aciditate care asigură cea mai ridicată concentraţie de sare internă. Acest pH, numit **punct izoelectric**, se găseşte în domeniul 4,8—6,3 pentru aminoacizii neutri şi variază conform efectului relativ al caracteristicilor structurale asupra acidităţii şi bazicităţii celor două funcţiuni (Cap. 8). La un pH deasupra punctului izoelectric, aminoacizii se transformă în anioni, sub pH-ul critic, ei adiţionează protoni şi formează cationi.

TABELUL 25-1 **Aminoacizii din hidrolizate proteinice**

Aminoacizi neutri

Glicină	$CH_2(NH_2)COOH$	Serină	$HOCH_2CH(NH_2)COOH$
Alanină	$CH_3CH(NH_2)COOH$	Treonină	$CH_3CH(OH)CH(NH_2)COOH$
Valină	$(CH_3)_2CHCH(NH_2)COOH$	Metionină	$CH_3SCH_2CH_2CH(NH_2)COOH$
Leucină	$(CH_3)_2CHCH_2CH(NH_2)COOH$	Cisteină	$HSCH_2CH(NH_2)COOH$
Izoleucină	$CH_3CH_2CH(CH_3)CH(NH_2)COOH$	Cistină	$SCH_2CH(NH_2)COOH$
Fenilalanină	$C_6H_5CH_2CH(NH_2)COOH$		$SCH_2CH(NH_2)COOH$
Tirozină		Prolină	
Triptofan		Hidroxiprolină	

Aminoacizi acizi

Acid asparagic $HOCOCH_2CH(NH_2)COOH$ Acid glutamic $HOCOCH_2CH_2CH(NH_2)COOH$

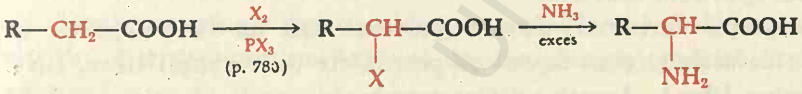
Aminoacizi bazici

Lizină $H_2N(CH_2)_4CH(NH_2)COOH$

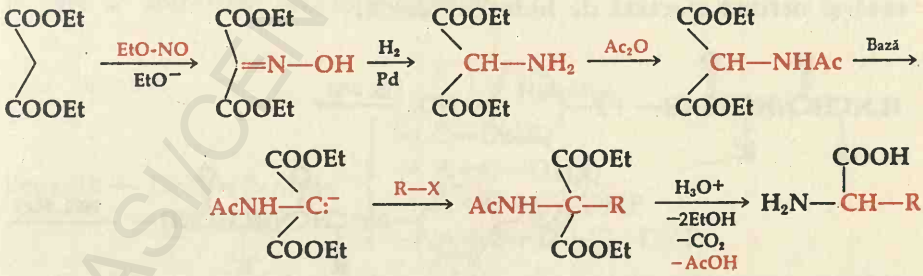
Arginină $H_2NCNH(CH_2)_3CH(NH_2)COOH$ (NH)

Histidină

Majoritatea reacţiilor aminoacizilor sînt cele normale aşteptate de la două funcţii separate: ca esterificarea acidului sau acilarea aminei. Clorurile lor acide se pot prepara numai dacă grupa amino bazică este mai întîi protejată. Aminoacizii pot fi sintetizaţi printr-o serie de metode din care două dintre cele mai obişnuite pot fi date ca exemplu. În prima, este folosit întregul schelet de atomi de carbon iar grupa amino este introdusă prin α-halogenare, urmată de reacţia cu amoniacul. Se foloseşte un mare exces de amoniac pentru a evita alchilarea ulterioară a aminelor primare iniţiale la amine secundare.



În al doilea exemplu, esterul α-aminomalonic, folosit ca sursă de $—CH(NH_2)COOH$, este alchilat (alchilare S_N2 cu anionul malonat, p. 473) cu R—X, halogenura corespunzătoare catenei laterale a aminoacidului respectiv.



PROBLEMA 25-7

Dacă aţi fi izolat pentru prima oară cisteina şi serina optic active, cum aţi putea să le determinaţi configuraţiile absolute? Presupuneţi că toţi ceilalţi aminoacizi din tabelul 25-1 sînt cunoscuţi şi disponibili.

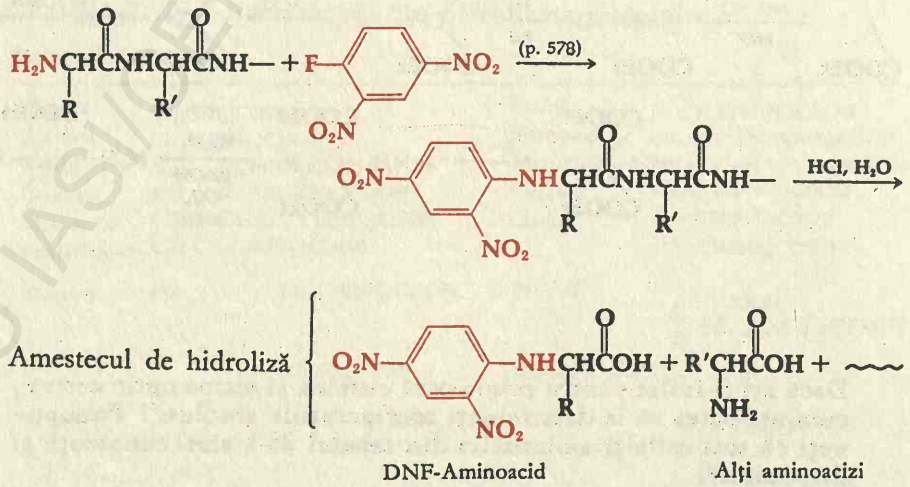
PROBLEMA 25-8

Aminoacizii obişnuiţi (ca alanina etc.) prezintă două valori pK_a la titrare la aproximativ 2,4 şi 9,0. Explicaţi aceasta în funcţie de speciile prezente dacă soluţia apoasă este acidulată de la pH 12 la pH 1. Preziceţi valorile pK_a şi speciile implicate în acidul asparagic şi în arginină.

Determinarea structurii proteinelor

În elucidarea structurii proteinelor se prezintă de la început două probleme. Prima este analiza aminoacizilor constituenţi din care se pot deduce numărul şi felul aminoacizilor prezenţi. A doua problemă este legată de deducerea secvenţelor acestora din lanţul peptidic. Analiza aminoacizilor este efectuată prin hidroliza totală a proteinelor cu acid, urmată de cromatografia cantitativă a aminoacizilor componenţi din hidrolizat. În prezent sînt disponibile comercial analizoare complet automatizate pentru aminoacizi, care separă cromatografic toţi cei 20 de aminoacizi şi înregistrează cantităţile lor relative pe un grafic, ca în fig. 1-1. Cantitatea de aminoacid din fiecare fracţie se confirmă prin reacţia cu un compus (ninhidrina) care se combină cu aminoacizii, formînd un produs colorat, a cărei cantitate se poate determina spectrofotometric.

Aminoacizii terminali dintr-o proteină sau un lanţ peptidic se deosebesc de ceilalţi prin faptul că posedă fie un carboxil liber, fie o grupă amino liberă. Aceste unităţi terminale pot fi identificate prin cuplarea lor cu un anumit reactiv de marcare astfel că pot fi identificate după hidroliză. Acest lucru este ilustrat de cel mai uzual reactiv al grupelor amino terminale, grupa dinitrofenil (DNP) care se ataşează prin reacţia proteinei sau peptidei cu 1-fluoro-2,4-dinitrobenzen. Identificarea este uşoară în cromatografia pe hîrtie, grupa fiind colorată şi nefiind afectată de hidroliza acidă.



Secvenţele de aminoacizi dintr-o proteină pot fi determinate prin hidroliza parţială a proteinei marcată terminal în peptide cu o lungime de două pînă la opt unităţi. Acestea sînt apoi separate cromatografic iar structura lor este determinată ca o problemă aparte. Grupele terminale sînt marcate iar peptida este în continuare hidrolizată şi analizată, aminoacizii DNP marcînd capătul aminic al oricărui fragment peptidic. Legarea fragmentelor din lanţul original permite deducerea secvenţei. Metoda poate fi ilustrată cu două exemple de hidroliză parţială a unei pentapeptide conţinînd aminoacizi *A*, *B*, *C*, *D* şi *E*.

$$\text{Peptidă} \longrightarrow \text{peptidă}\text{—DNP} \xrightarrow{H_3O^+}$$

$$\underset{\text{Aminoacizi}}{A + B + C\text{—DNP} + D + E + 4} \text{ dipeptide} \begin{cases} \longrightarrow A + C\text{—DNP} \\ \longrightarrow B + D \\ \xrightarrow{H_3O^+} A + D \\ \longrightarrow B + E \end{cases}$$

Deoarece oricare aminoacid neterminal poate fi legat numai de alţi doi (iar cei terminali numai de unul singur), rezultă următoarea secvenţă:

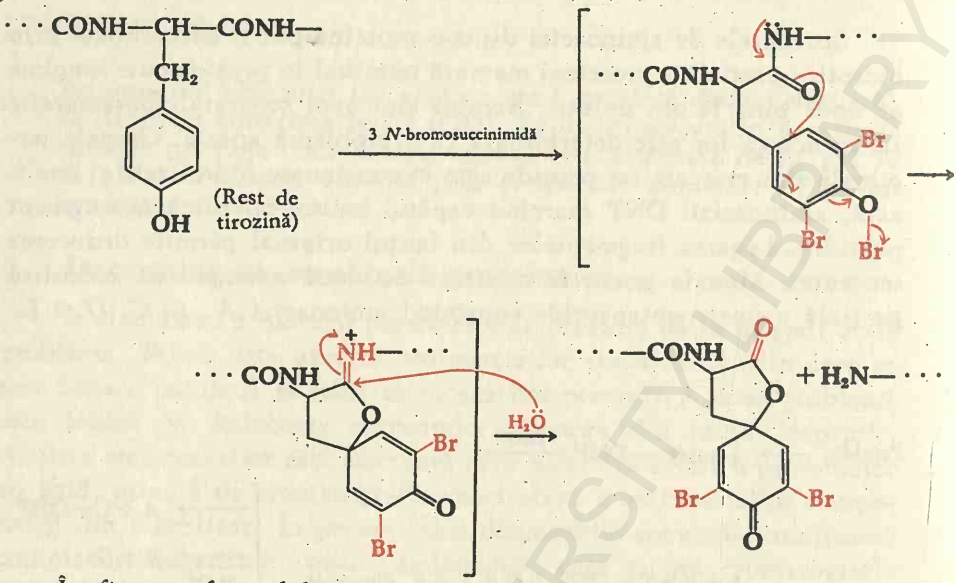
$$H_2N\text{—}C\text{—}A\text{—}D\text{—}B\text{—}E\text{—}COOH$$

Pe de altă parte, hidroliza poate duce la următoarele peptide mixte, la care se stabileşte aceeaşi secvenţă:

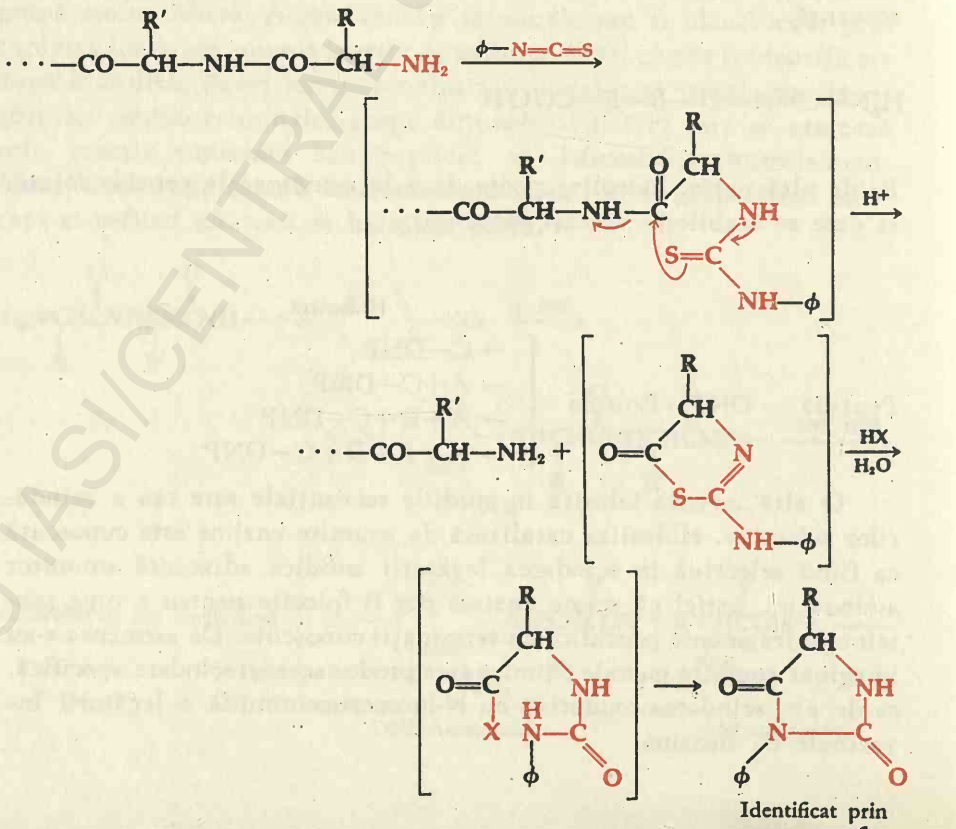
$$\text{Peptidă — DNP} \rightarrow \text{Peptide} \begin{cases} \xrightarrow{\text{Hidroliză}} C\text{—DNP} \\ \rightarrow A + C\text{—DNP} \\ \rightarrow A + D + C\text{—DNP} \\ \rightarrow A + B + D + C\text{—DNP} \end{cases}$$

O altă metodă folosită în studiile secvenţiale este cea a scindărilor selective. Hidroliza catalizată de anumite enzime este cunoscută ca fiind selectivă în scindarea legăturii amidice adiacentă anumitor aminoacizi, astfel că aceste enzime pot fi folosite pentru a rupe proteina în fragmente peptidice cu terminaţii cunoscute. De asemenea s-au imaginat anumite metode chimice care produc aceeaşi scindare specifică, ca de ex. scindarea oxidativă cu *N*-bromosuccinimidă a legăturii învecinate cu tirozina.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



În fine au fost elaborate anumite metode chimice de eliminare specifică doar a unui singur aminoacid terminal din lanţ. Folosirea succesivă a unor astfel de reacţii de identificare a aminoacidului eliminat de fiecare dată oferă un procedeu specific de determinare a secvenţelor din proteine. Deşi procedeul este dificil, recent a fost extins în asemenea măsură încît s-a construit o aparatură automată („analizor de secvenţe de aminoacizi") care efectuează determinările succesive.



Identificat prin cromatografie

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

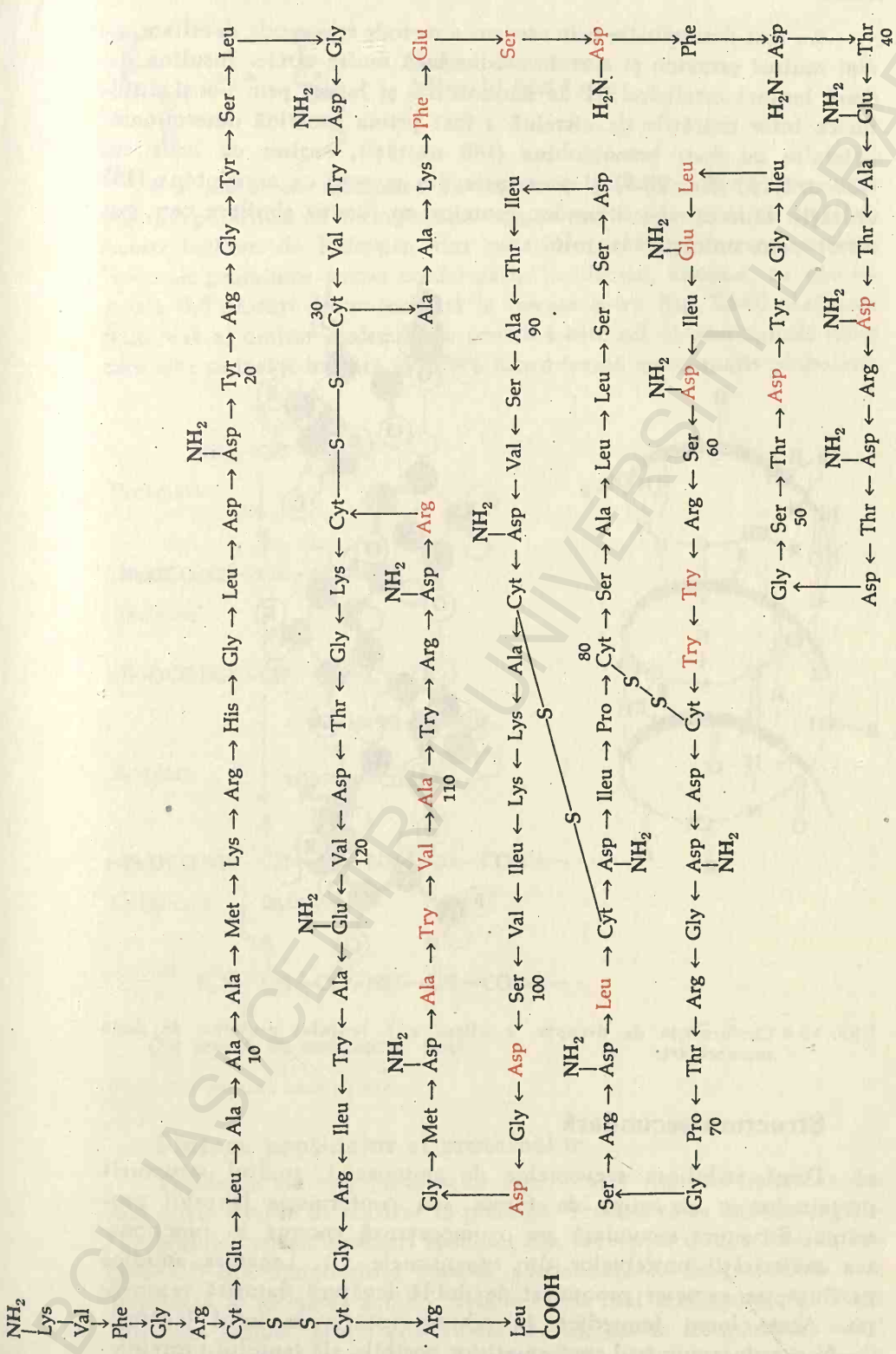


FIG. 25-5 Secvența de aminoacizi a lizozimului (rădăcinile colorate sînt cele care se găsesc în molecule, vezi p. 1067)

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Au fost determinate prin asemenea metode secvenţele detaliate ale mai multor proteine şi sînt în studiu încă multe altele. Insulina, cu două lanţuri totalizînd 51 de aminoacizi, şi legate prin punţi disulfurice între unităţile de cisteină a fost prima proteină determinată. Celelalte au fost: hemoglobina (146 unităţi), enzime ca lizozimul (129 unităţi) (fig. 25-5) şi proteinele din muşchi ca mioglobina (153 unităţi). Diferite specii produc proteine cu funcţii similare care pot diferi prin unităţile lanţului.

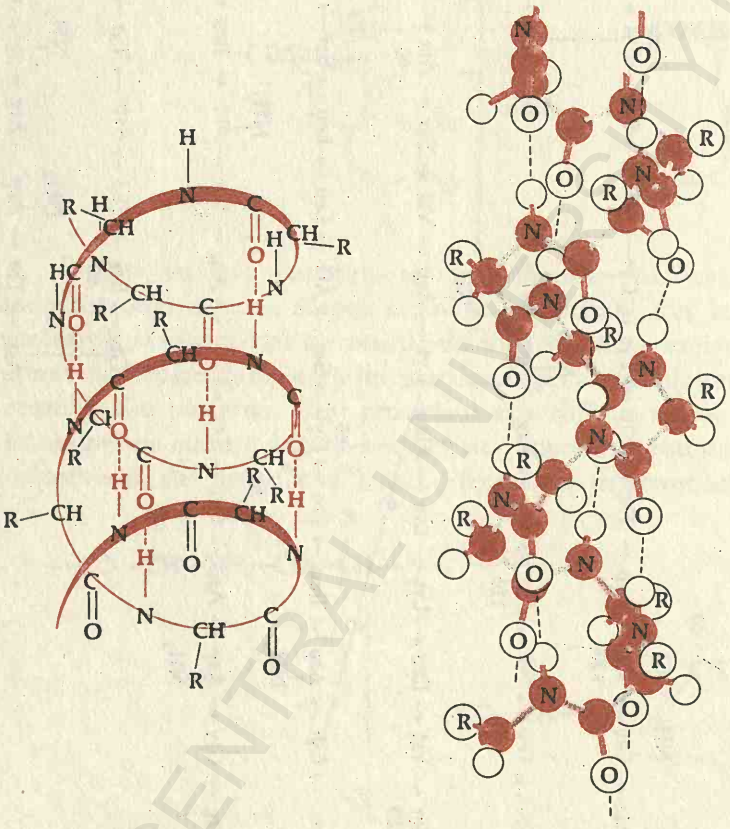
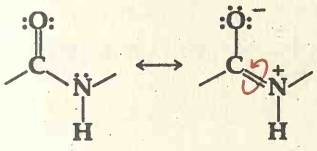


FIG. 25-6 Conformaţia de dreapta a elicei α a lanţului proteinic în două reprezentări

Structura secundară

După stabilirea secvenţelor de aminoacizi, studiul structurii proteinelor se va ocupa de forma sau conformaţia lanţului proteinic. Structura secundară are o importanţă enormă în funcţionarea majorităţii proteinelor din organismele vii. Legătura amidică prezintă un caracter pronunţat de dublă legătură datorită rezonanţei. Acest lucru împiedică în schimb rotaţia în jurul legăturii C—N şi reduce numărul conformaţiilor posibile ale lanţului proteinic.



Bariera de rotaţie
$\Delta E = 10$ kcal / mol

S-a arătat de asemenea că legăturile C=O şi N—H formează legături puternice de hidrogen care leagă o parte a lanţului de cealaltă. Aceste legături de hidrogen sînt potrivite perfect pentru a orienta lanţurile proteinice într-o conformaţie încolăcită, elicea-α, cu aproximativ 3,5 unităţi de aminoacizi la fiecare spiră (fig. 25-6). Aspectul fizic real al multor molecule de proteină este cel al unei spirale lungi care este ea însăşi îndoită şi pliată într-o formă aproximativ globulară.

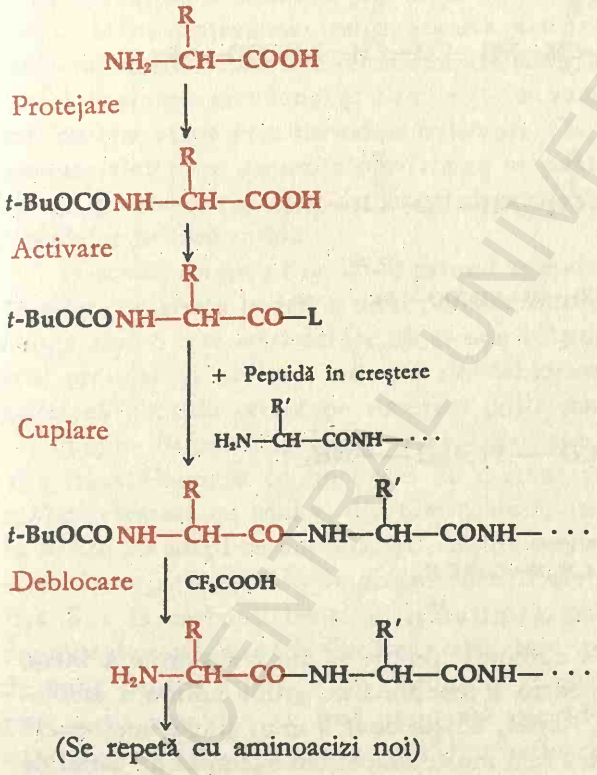
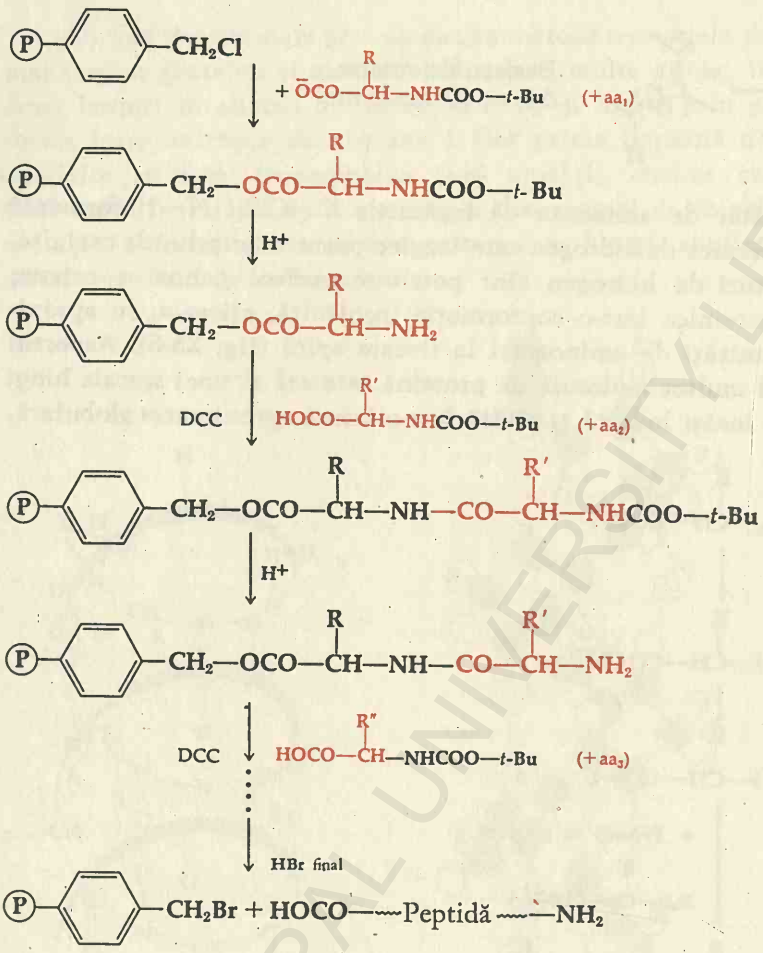


FIG. 25-7 Sinteza unei peptide

Sinteza peptidelor şi proteinelor

Problema sintezei proteinelor este relativ uşor de imaginat dar mai puţin simplu de realizat în practică. Trebuie să se formeze legăturile amidice cu aminoacizii specifici din secvenţă. Grupa (amino sau carboxil) din aminoacidul care se adiţionează la lanţ, care *nu* este implicată în formarea amidei, trebuie să fie mai întîi protejată. După formarea amidei, grupa protectoare trebuie să fie îndepărtată, astfel încît să devină reactivă pentru adiţia următoarei unităţi de aminoacid



(P) = polimer insolubil
aa_1, aa_2, aa_3 = aminoacizi de protecție adiționați
DCC = diciclohexilcarbodiimidă, $C_6H_{11}N{=}C{=}NC_6H_{11}$

FIG. 25-8 Sinteza unei peptide în fază solidă

protejat. Mai mult, grupa carboxil trebuie să fie transformată într-o formă acil mai reactivă pentru a reacționa cu grupa amino a aminoacidului de care se leagă. Astfel, adiția doar a unui singur aminoacid la lanțul în creștere implică mai multe etape. Un exemplu de astfel de secvență este arătat în fig. 25-7.

Funcția amino este de obicei protejată sub formă de uretani (carbamați), ușor de îndepărtat, care au suficient caracter amidic pentru a face azotul nebazic.

$$R{-}NH_2 + Cl{-}CO{-}O{-}CH_2\phi \xrightarrow[\text{Protejare}]{-Cl^-} R{-}NH{-}CO{-}O{-}CH_2\phi \xrightarrow[\text{Eliminare}]{H_2/Pd}$$

«Grupare carbobenzoxi»

$$R{-}NH_2 + CO_2 + \phi CH_3$$

BCU ALEXANDRU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

$$R{-}NH_2 + N_3{-}CO{-}O{-}C(CH_3)_3 \xrightarrow[\text{Protejare}]{-N_3^-} \underset{\text{Grupare } t\text{-butiloxicarbonil}}{R{-}NH{-}CO{-}O{-}C(CH_3)_3} \xrightarrow[\text{Eliminare}]{CF_3COOH} R{-}NH_2 + CO_2 + CH_2{=}C(CH_3)_2$$

Activarea carboxilului se realizează de obicei prin formarea unui acil derivat conţinînd o bună grupă fugace ca acilazida sau esteri ai fenolului. În alte cazuri pentru activarea carboxilului şi formarea amidei într-o singură etapă se folosesc carbodimiidele (p. 526). Clorurile acide nu pot fi folosite deoarece racemizarea carbonului α prin enolizare are loc cu prea mare uşurinţă. Racemizarea reprezintă în toate cazurile o problemă serioasă deoarece duce la amestecuri de proteine conţinînd o anumită proporţie de unităţi aminoacide D printre cele L. Într-o sinteză mai lungă, aceasta poate reduce mult randamentul proteinei total L corecte într-un amestec complex de alţi diastereomeri. Astfel de sinteze sînt lungi şi dificile şi dau randamente mici la capătul mai multor etape prin metodele existente. Cu toate acestea, peptidele produse sînt pure deoarece purificarea se poate face în fiecare etapă. Un alt procedeu rapid în detrimentul purificării treptate este **sinteza peptidelor în fază solidă.**

În acest procedeu (fig. 25-8) primul aminoacid este legat, sub formă de ester, de grupa benzil a unui polimer insolubil (deseori polistiren). Grupa amino este apoi deblocată şi este adiţionat un al doilea aminoacid protejat şi activat, urmată de deblocare şi cuplare secvenţială, astfel că peptida creşte pe suportul polimeric.

Răşina (suportul polimer + peptida), sub formă de granule mici, este tratată simplu cu un exces de derivat al unui aminoacid, apoi spălată, tratată cu acid şi din nou spălată, iar secvenţa repetată pînă la 10 sau 20 adiţii de aminoacizi. Răşina e apoi tratată cu un acid mai tare care separă peptida de grupele benzil ale polimerului (prin solvoliză S_N1 la carbonii benzilici). Puritatea peptidei obţinută în final depinde de randamentele fiecărei etape, care trebuie să fie extraordinar de bune pentru a obţine un produs cu o puritate moderată. Totuşi, prin acest procedeu au fost preparate peptide cu 10—20 aminoacizi, cu o puritate destul de convenabilă, iar astfel de sinteze pot fi efectuate în cîteva zile.

PROBLEMA 25-9

La hidroliza proteinei insulină, a fost obţinută o anumită peptidă care a fost lăsată să reacţioneze cu dinitrofluorobenzenul. Prin hidroliză se formează în acest caz cinci peptide mai mici (A la E) aşa cum se vede mai jos. Determinaţi secvenţa peptidei iniţiale. (Aminoacizii sînt notaţi cu primele trei litere ale numelui lor, conform unei practici obişnuite în chimia peptidelor).

DNP-peptidă
- A → Tyr, Phe, Phe-DNP
- B → Thr, Tyr
- C → Pro, Ala, Lys
- D → Lys, Pro
- E → Thr, Pro.

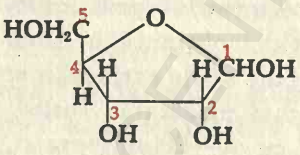
PROBLEMA 25-10

Scrieţi o sinteză unei tripeptide, $H_2N—Phe—Ala—Asp—COOH$, plecînd de la aminoacizi. Nu folosiţi o sinteză pe suport polimer (în fază solidă).

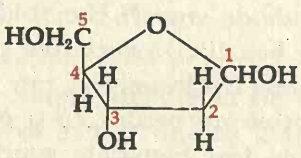
25-5 ACIZI NUCLEICI

Acizii nucleici sînt polimeri înalţi solubili în apă care se găsesc în concentraţie mare în nucleele celulelor vii. Aceste substanţe au fost identificate cu certitudine ca fiind speciile ce determină controlul proceselor genetice, adică replicarea celulelor şi a tuturor speciilor individuale are loc într-o manieră predeterminată. Deci acizii nucleici sînt esenţiali în procesul reproducerii. Funcţiile lor din acest punct de vedere sînt discutate în par. 26-6, iar în prezentul paragraf vom lua în considerare numai structura lor.

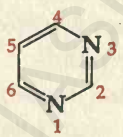
Prin hidroliza acizilor nucleici se formează acid fosforic, unul din cele două zaharuri, riboză sau desoxiriboză, şi baze heterociclice. Ultimele sînt derivaţi de purină sau pirimidină.



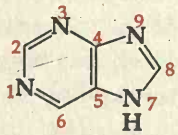
Riboză



Dezoxiriboză

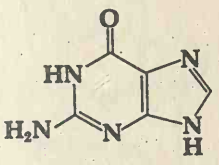


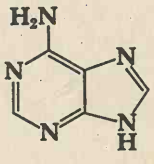
Pirimidină

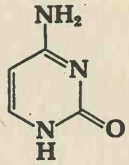


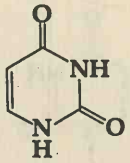
Purină

Cele patru baze obţinute în hidroliza **acizilor ribonucleici** (ARN) sînt adenina (6-aminopurina), guanina (2-amino-6-hidroxipurina), citozina (4-amino-2-hidroxipirimidina) şi uracilul (2,4-dihidroxipirimidina). Singura zaharidă existentă în acidul ribonucleic este riboza.

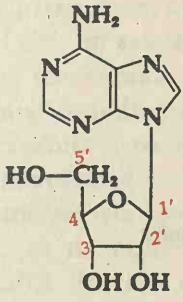

Guanină

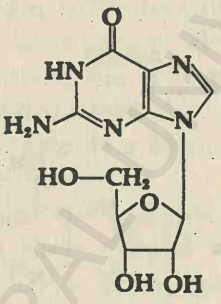

Adenină

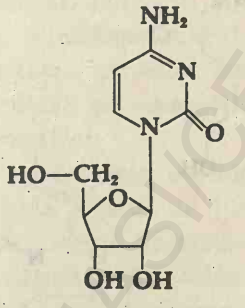

Citozină

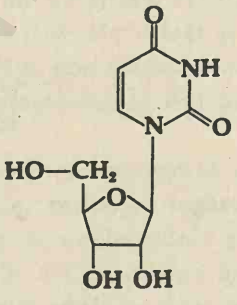

Uracil

Prin hidroliză parţială se formează acid fosforic plus **nucleozide**, care conţin restul de hidrat de carbon legat de diferite baze cu azot. Hidratul de carbon se leagă, prin atomul de carbon glicozidic, de atomul de azot al bazei. La guanozină şi adenozină legarea se face în poziţiile 7 ale nucleelor purinice. La citidină şi uridină, zaharul este legat în poziţia 1 a nucleului pirimidinic. Ataşarea în această poziţie este posibilă dacă oxigenul din poziţia 2 sau 4 se tautomerizează la grupa carbonil.


Adenozină

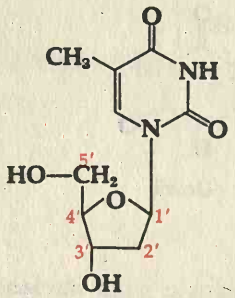

Guanozină


Citidină


Uridină

Acidul desoxiribonucleic (ADN) hidrolizează şi formează desoxiriboză în loc de riboză.

O altă diferenţă între ARN şi ADN este faptul că ultimul formează prin hidroliză timină (2,4-dihidroxi-5-metilpirimidină), şi nu uracil. Acestea sînt singurele diferenţe între ARN şi ADN.



Timidină, o dezoxiribonucleotidă

Nucleotidele sînt esteri ai acidului fosforic cu nucleozidele în care restul de acid fosforic este legat de obicei în poziția 3′ sau 5′ a moleculei de riboză (sau desoxiriboză); ele se mai formează și prin hidroliza parțială a acizilor nucleici.

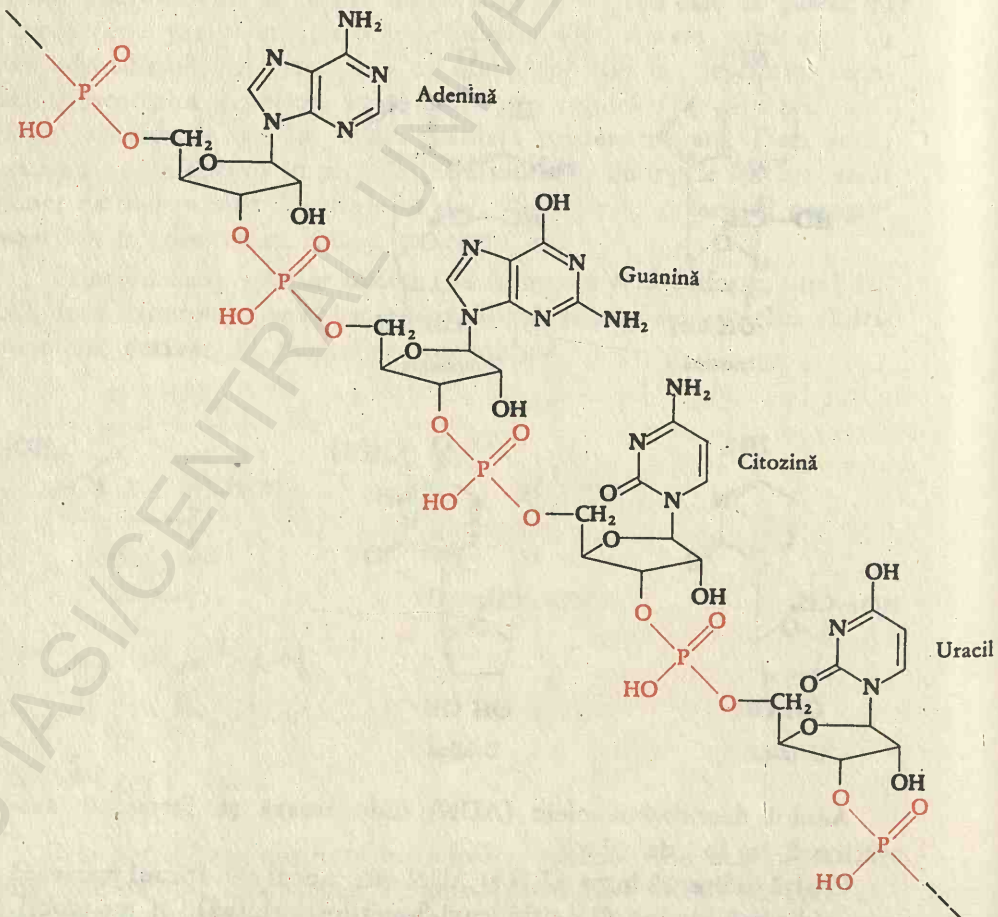
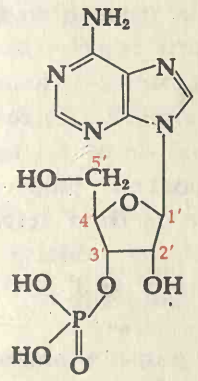


FIG. 25-9 O porțiune dintr-un acid ribonucleic (ARN)

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



Adenozin-3-fosfat

Acizii nucleici ca atare sînt polimeri înalţi în care nucleozidele sînt legate, de la poziţiile 3′ la 5′, prin legături esterice de fosfat, ca în fig. 25-9. Deci, acidul ribonucleic (ARN), caracterizat prin riboză ca zahar, şi acidul desoxiribonucleic (ADN), caracterizat prin desoxiriboză, reprezintă cele două tipuri de acizi nucleici. Fiecare tip conţine numai patru baze, timina din ADN înlocuind uracilul din ARN. Cele patru baze din secvenţa de acizi nucleici corespund celor 20 de aminoacizi ai secvenţelor de proteine. Ca şi la proteine, unităţile de bază precum şi constituţia acizilor nucleici sînt simplu de descris dar *varietatea* posibilă a secvenţelor este de-a dreptul enormă şi de fapt reprezintă adevăratul cod al vieţii.

Conformaţia polimerului de acid nucleic este strîns legată de funcţia sa de reproducere, cheia chimiei vieţii (paragraful 26-6). În paragraful de faţă sînt schiţate chimia şi sinteza acizilor nucleici. Studiul acestui domeniu al chimiei este mai recent şi mai dificil decît cel al proteinelor şi aminoacizilor şi, ca atare, şi mult mai puţin dezvoltat. De fapt, sinteza nu a depăşit stadiul trinucleotidelor şi chiar şi trinucleotidele sînt dificil de sintetizat şi izolat în stare pură. Majoritatea probelor folosite în cercetarea biochimică sînt obţinute din natură şi separate din amestecurile obţinute prin hidroliza acizilor nucleici.

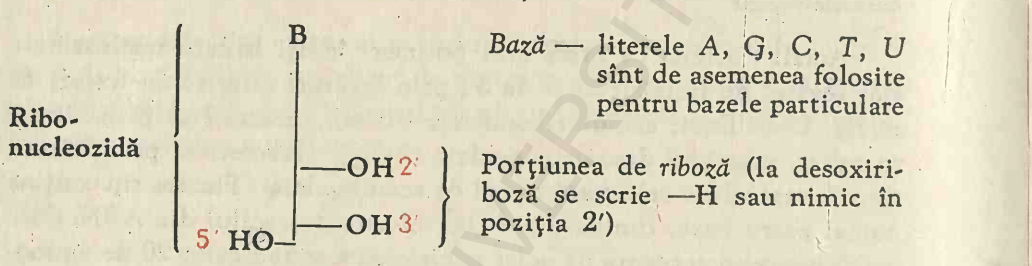
În timp ce nucleozidele se comportă ca substanţe organice normale, destul de insolubile, prezenţa legăturilor fosfatice, ionizate şi sub formă de săruri, face ca nucleotidele şi polinucleotidele să nu se supună procedeelor uzuale ale reacţiilor organice datorită insolubilităţii lor în solvenţi organici. Atît nucleozidele cît şi mononucleotidele sînt disponibile comercial prin hidroliza acizilor nucleici naturali, deşi sinteza lor totală pe cale chimică a fost deja realizată.

Sinteza polinucleotidelor

Legarea secvenţială a nucleozidelor într-o oligonucleotidă sau o polinucleotidă este de fapt un exerciţiu de plasare, folosire şi îndepăr-

tare blîndă a grupelor protectoare specifice. Diferitele grupe hidroxil ale ribozei reprezintă o problemă specială deoarece între reactivităţile lor există o foarte mică diferenţă, iar blocarea lor selectivă este foarte greu controlabilă; grupa —OH din poziţia 5′, fiind primară, este ceva mai puţin împiedicată steric. Prin acilare reacţionează de obicei toţi trei hidroxilii, dar eterul voluminos 5′-monotritil poate fi preparat selectiv cu clorură de tritil (trifenilmetil), această grupă fiind destul de uşor de îndepărtat cu un acid slab. Ambele reacţii sînt substituţii simple S_N1. Pe de altă parte, grupele OH din poziţiile 2′ şi 3′ pot fi diferenţiate între ele numai prin cataliză enzimatică.

Sinteza tipică din fig. 25-10 ilustrează folosirea grupelor protectoare precum şi notaţia prescurtată obişnuită în acest domeniu:



Prepararea nucleozidelor:

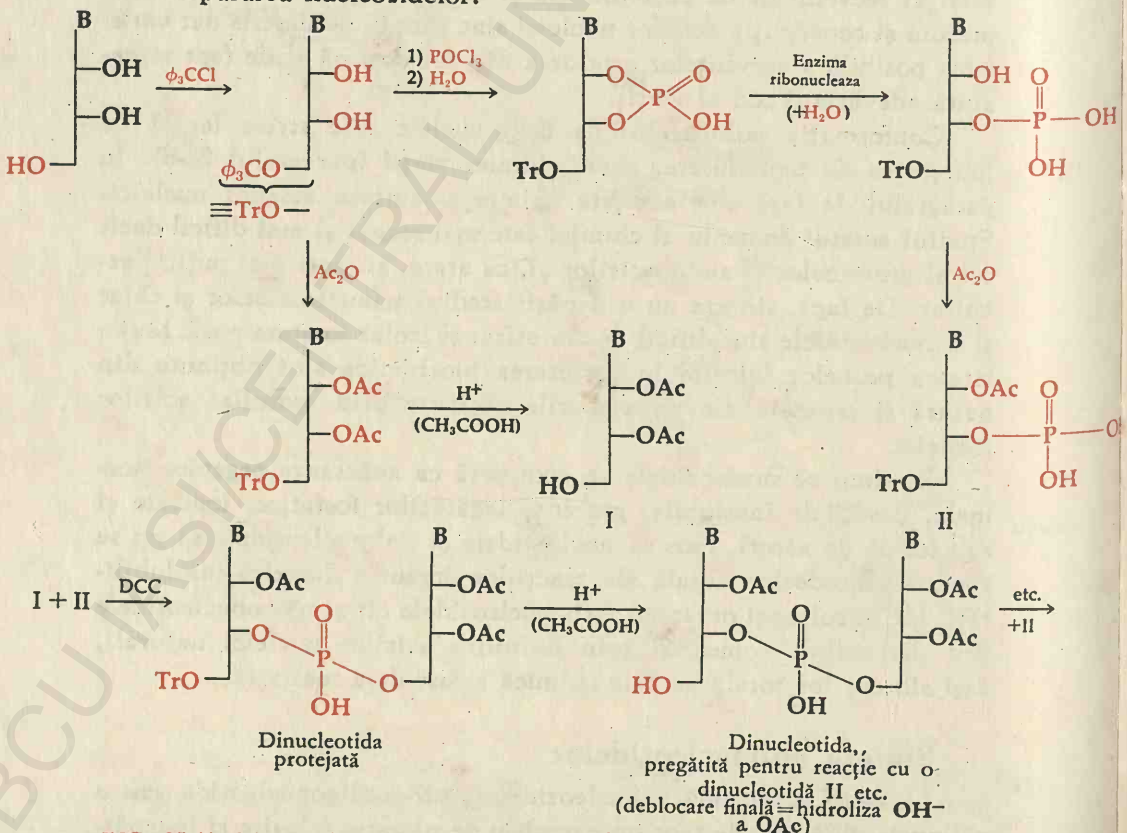


FIG. 25-10 Schema sintetică tipică pentru nucleotide

PROBLEMA 25-11

Scrieţi sintezele posibile ale bazelor, citozină şi timină, existente în acizii nucleici.

PROBLEMA 25-12

a Încercaţi să diferenţiaţi cele cinci baze heterociclice prin metode spectrale, în special spectre IR şi RMN.
b Care din cele cinci baze va fi cea mai bazică şi de ce?

25-6 PROPRIETĂŢILE FIZICE ALE POLIMERILOR

Materialele polimere au proprietăţi fizice suficient de diferite pentru a fi folosite ca elastomeri, fibre, adezivi şi plastice rigide. Studiul corelaţiei proprietăţilor fizice cu structura chimică este abia în stadiul de început, dar au fost totuşi trase cîteva concluzii raţionale.

Greutatea moleculară

Metodele convenţionale de măsurare a greutăţii moleculare, care depind de proprietăţi coligative ca scăderea punctului de congelare sau creşterea punctului de fierbere, au o valoare redusă în domeniul polimerilor înalţi. Eşecul unor astfel de metode, în care contează numărul de moli de solvent dintr-o soluţie diluată se datorează numărului relativ mic de molecule dintr-o probă tipică de polimer. De exemplu, 1 g de polimer cu greutatea moleculară 100 000 va coborî punctul de congelare a 100 g de benzen cu numai $5{,}12 \times 10^{-4}$°. O astfel de modificare minimă este imposibil de măsurat cu exactitate. Singura din proprietăţile coligative care a putut fi folosită este **presiunea osmotică**. Dacă o soluţie de polimer este separată de solventul pur printr-o membrană permeabilă numai pentru moleculele de solvent, moleculele de solvent trec în ambele sensuri prin membrană. Însă viteza de difuzie din solventul pur este mai rapidă decît din soluţie (care are şi o presiune de vapori mai mică). În consecinţă, în partea cu soluţie a membranei se creează o denivelare hidrostatică care la echilibru compensează diferenţa dintre presiunile de vapori ale solventului din ambele părţi ale membranei. Determinarea precisă a înălţimii denivelării osmotice ne oferă o metodă fină de determinare a variaţiei mici a presiunii de vapori datorită diluării solventului cu un număr relativ mic de molecule de solvent. Osmometria de precizie a fost mult folosită ca standard pentru calibrarea altor metode de determinare a greutăţilor moleculare.

Observaţii empirice duc la concluzia generală că *viscozitatea* soluţiilor de polimer creşte cu creşterea greutăţii moleculare a solvitului. Nu a fost elaborată încă o teorie exactă pentru a corela acest efect cu

greutatea moleculară. Mai mult, mărimea efectului depinde şi de forma şi de mărimea moleculelor de polimer. Deoarece măsurătorile de viscozitate sînt uşor de efectuat, viscozimetria se foloseşte deseori pentru a obţine valorile relative ale greutăţilor moleculare. Dacă efectele viscozităţii pentru un tip particular de polimer sînt calibrate prin comparare cu o altă metodă, metoda viscozităţii poate fi folosită pentru determinări de rutină.

Viteza cu care moleculele se sedimentează într-o ultracentrifugă este funcţie de greutatea lor; de aceea, pentru a măsura greutatea moleculară a polimerilor se folosesc atît viteza cît şi echilibrul de sedimentare. Metodele acestea ne oferă o evaluare a greutăţii medii a moleculelor de solvit, spre deosebire de măsurătorile osmotice care dau *numărul mediu* de molecule per unitate de probă. Greutăţile moleculare medii gravimetrice şi numerice ale probelor uzuale sînt de obicei diferite, deoarece primele sînt puternic influenţate de un număr relativ mic de particule foarte masive, iar celelalte pot fi dominate de un număr mic de molecule cu greutate moleculară mică.

Difuzia luminii a fost de asemenea folosită pentru determinarea greutăţii moleculare. Măsurarea depinde de faptul că lumina este împrăştiată de particule care sînt mari în comparaţie cu lungimea de undă a luminii.

Greutăţile moleculare ale polimerilor se întind pe un domeniu foarte larg. Cîţiva polimeri sintetici utili, ca de exemplu anumiţi polietilenoxizi şi unele poliamide au greutăţi moleculare de numai cîteva mii, dar multe fibre sintetice ajung în domeniul sutelor de mii. Fracţia de amiloză a amidonului este în domeniul 10 000—50 000 dar amilopectina şi celuloza au probabil peste 500 000. Proteinele prezintă un interval larg al greutăţilor moleculare. Insulina, de exemplu, are o valoare de 50 000, în timp ce virusul mozaicului tutunului, cu molecule care la microscopul electronic seamănă cu nişte bolovani, are o greutate moleculară mai mare de 15 000 000.

Pe de altă parte, multe din aceste proteine mari sînt doar agregate detaşabile de lanţuri proteinice mai mici, nelegate prin legături peptidice normale. Virusul mozaicului tutunului este de fapt un sîmbure de ADN înconjurat de un înveliş alcătuit din 2100 molecule identice de proteină, fiecare formată din 158 aminoacizi. Întreg acest agregat (cristalin!) în determinările de greutăţi moleculare se comportă ca o unitate moleculară.

Dacă polimerii sintetici sînt *reticulaţi* prin legături între lanţurile de polimeri, greutatea lor moleculară tinde către infinit. O întreagă probă poate reprezenta de fapt o singură moleculă.

Cînd greutăţile moleculare ale polimerilor devin foarte înalte, fie prin reticulare, fie prin polimerizare liniară, solubilitatea lor în toţi solvenţii scade către zero. Efectul este manifestat de polimerii tridimensionali, ca răşinile fenol-formaldehidice, răşinile schimbătoare

de ioni reticulate şi, probabil, de lignina nativă înaintea degradării chimice care distruge reticularea.

Cristalinitatea

Deoarece polimerii nu sînt niciodată constituiţi dintr-o singură specie moleculară, proba nu poate reprezenta un cristal exact, în acelaşi fel ca un compus pur în care moleculele se împachetează într-un mod perfect ordonat. Totuşi unii polimeri prezintă multe din caracteristicile fizice ale cristalelor şi se spune despre ele că sînt cristaline. Într-un polimer cristalin, segmente lungi ale lanţurilor de polimer liniar sînt orientate regulat în raport unul cu altul. Apariţia unei discontinuităţi ocazionale la capetele lanţului are doar un efect neglijabil (fig. 25-11).

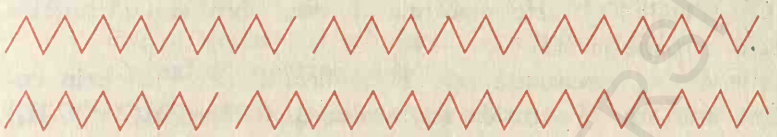


FIG. 25-11 Reprezentarea schematică a unui polimer cristalin

Cea mai bună dovadă a cristalinităţii este diagrama de difracţie cu raze X a polimerului. Diagramele obţinute sînt de acelaşi tip cu acelea date de solidele microcristaline. Un polimer cristalin poate fi orientat printr-o deformare mecanică, ca alungirea, iar materialul obţinut va fi anizotrop din punct de vedere optic; adică, indicele de refracţie va fi diferit de-a lungul direcţiei de solicitare faţă de direcţia perpendiculară. Un astfel de polimer orientat prezintă şi spectre de absorbţie diferite de-a lungul diferitelor axe.

Polimerii „cristalini" sînt relativ tari şi neelastici. Cele mai bune exemple sînt fibrele sintetice ca nylonul şi dacronul. Polimerii sînt necristalini (amorfi) cînd se trag în fire, dar se poate induce o cristalizare printr-o întindere înceată.

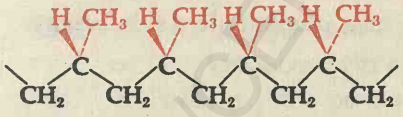


FIG. 25-12 Segment dintr-un lanţ polimeric izotactic

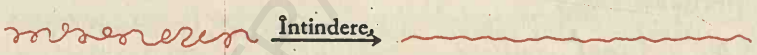
Polimerii care au grupe funcţionale polare prezintă o tendinţă considerabilă spre cristalinitate şi astfel s-a reuşit cristalizarea multor proteine. Orientarea lanţurilor este favorizată de dispunerea în acelaşi sens a momentelor de dipol ale grupelor din diferite lanţuri. Mai mult, structura de elice regulată a proteinelor, ordine impusă de legăturile de hidrogen, reprezintă o inducere suplimentară spre cristalinitate. Totuşi, grupele polare nu sînt o condiţie necesară pentru cristalizare, aşa cum s-a demonstrat prin obţinerea polietilenei, polipropilenei şi polistirenului cristaline prin polimerizare cu iniţiatori organometalici. Polipropilena şi polistirenul sînt deosebit de interesanţi deoarece cer-

cetări preliminare sugerează faptul că molecula își datorează caracterul său cristalin repetării sistematice a unei configurații de centre asimetrice de-a lungul lanțului polimer. Pentru o asemenea configurație se utilizează termenul de **izotactic** (fig. 25-13).

În fiecare lanț, toate centrele asimetrice au aceeași configurație, care poate fi R sau S. Desigur, în oricare probă de polimer sintetic există un număr egal de lanțuri R și S. Polimerul este prin urmare un racemic.

Orice fel de neregularitate, ca de exemplu introducerea de grupe voluminoase sau includerea unităților de comonomer, va avea tendința de a împiedica cristalinitatea. Un exemplu concludent de efect de dezordonare se întîlnește la polimerizarea metacrilatului de metil [$CH_2=C(CH_3)COOCH_3$]. Homopolimerul este dur și sfărîmicios deoarece este aproape cristalin.

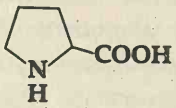
Calitățile dorite, necasante, ale Plexiglasului se obțin prin copolimerizarea unui mic procent de acrilat de etil ($CH_2=CHCOOC_2H_5$) cu metacrilatul. Același efect poate fi obținut prin adausul unui **plastifiant** ca sebacatul de dietil [$C_2H_5OCO(CH_2)_8COOC_2H_5$] la polimetacrilatul de metil. Moleculele lungi de plastifiant se inserează între lanțurile de polimer și formează o soluție solidă dezordonată. Pentru a fi eficient, un plastifiant trebuie să fie compatibil (solubil) cu polimerul. Elastomerii sînt sisteme înalt dezordonate care suferă foarte ușor o deformare plastică și își revin relativ încet după întindere. Deformarea unor astfel de materiale „cauciucoase" este efectuată prin descolăcirea lanțurilor polimere răsucite la întîmplare.



PROBLEME

25-13 Scrieți sintezele următorilor compuși plecînd de la substanțe ușor disponibile (vezi par. 23-1).

a $C_6H_5CH_2CH(NH_2)COOH$

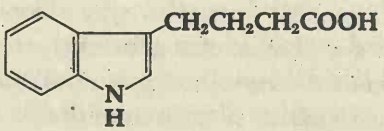
b 

c $H_2NCH_2CH_2CH_2CH(NH_2)COOH$

d $H_2NCH_2CONHCH_2COOH$

e $CH_3CH(NH_2)CONHCH_2COOH$

f $C_6H_5CH_2CH(NH_2)CONHCH(COOH)CH_2CH_2COOH$

g 

25-14 Presupuneţi că avînd $Ba^{14}CO_3$ şi $K^{14}CN$ trebuie preparată $HOCOCH_2CHNH_2{}^{14}COOH$ şi $HOCH_2CHNH_2{}^{14}COOH$. Scrieţi sintezele lor.

25-15 O sinteză cu caracter general a aminoacizilor începe prin tratarea glicinei cu anhidridă acetică, obţinîndu-se 5-oxazolona, $C_4H_5NO_2$. Aceasta condensează cu aldehidele în mediu bazic şi se obţine un derivat care poate fi hidrolizat, hidrogenat şi din nou hidrolizat pentru a da un aminoacid, $RCH_2CH(NH_2)COOH$, de la aldehide, RCHO. (Prin hidroliză se adiţionează numai elementele apei; în a doua hidroliză se formează acid acetic.) Arătaţi cursul acestei sinteze pentru prepararea fenilalaninei.

25-16 Bromura de cianogen sau bromocianul (BrCN) este un reactiv pentru scindarea specifică a peptidelor la legătura peptidică a carbonilului metioninei. Reactivul reacţionează şi cu cisteina dar nu determină scindarea legăturii peptidice. Deduceţi mecanismul de reacţie implicat.

25-17 Ce alte substanţe ar putea fi adăugate la cauciucul natural pentru a produce o reticulare? Explicaţi.

25-18 a Răşinile schimbătoare de ioni au fost folosite în calitate de catalizatori acizi în anumite reacţii. Ce avantaj special prezintă acestea?

b O răşină schimbătoare de ioni slab acidă foloseşte carboxilul ca grupă activă. Cum s-ar putea sintetiza o astfel de răşină?

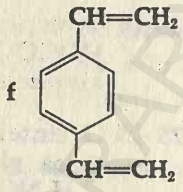
25-19 Spumele de polimeri sînt larg folosite în prepararea materialelor poroase foarte uşoare (de ex. spuma poliuretanică). Aceste substanţe degajă un gaz prin polimerizare şi astfel „cresc" ca un aluat de pîine şi umplu formele sau spaţiile goale dacă se folosesc ca izolatori. Procedeul se bazează pe reacţia etilenglicolului cu 2,4-toluendiizocianatul care formează mai întîi un oligomer sub forma unui lichid vîscos, lipicios. Acesta este amestecat cu apă pentru a provoca gonflarea. Lichidul se încălzeşte, spumează şi se întăreşte în cîteva minute. Descrieţi procesele chimice care au loc.

25-20 Scrieţi ecuaţii care ilustrează fiecare din următoarele reacţii:

a Polimerizarea prin condensare
b Polimerizarea prin adiţie
c Transferul de lanţ
d Iniţierea polimerizării cu un compus organometalic
e Iniţierea fotochimică a polimerizării
f Formarea unui polimer reticulat
g Folosirea carbobenzoxilării în sinteza peptidelor
h Enzimoliza unei polizaharide
i Copolimerizarea
j Marcarea grupelor terminale cu DNP.

25-21 Fiecare din următorii compuşi are una sau mai multe aplicaţii speciale în anumite ramuri ale chimiei polimerilor. Arătaţi-le pe fiecare.

a n-$C_8H_{17}SH$
b $(C_6H_5)_3CCH(C_6H_5)_2$
c $(HOCH_2)_4C$ (pentaeritrol)
d Ftalat de di-n-butil
e O lampă cu vapori de mercur

f 

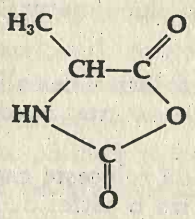
25-22 Explicați următoarele fapte:

a Anhidrida acrilică [$(CH_2=CHCO)_2O$] polimerizează, formînd un polimer solubil (nereticulat) care nu conține nesaturare reziduală.

b Vinilbenzochinona nu polimerizează.

c Nitroglicerina [$O_2NOCH_2CH(ONO_2)CH_2ONO_2$] este un plastifiant excelent pentru nitroceluloză (format prin acțiunea acidului azotic asupra celulozei).

d Cînd compusul de mai jos este tratat cu o urmă de apă, degajă un gaz și formează un polimer. Explicați reacția și indicați o sinteză a acestui compus plecînd de la alanină.



e Mici cantități de ciclopentadienă, C_5H_6, inhibă polimerizarea butadienei.

25-23 Considerați structura ipotetică generală a ligninei. Presupunînd că ea ar fi suficient de solubilă, ce informații cantitative ați putea obține din reacția cu periodatul? Ce produși monobenzenoizi credeți că se formează? Ce alte reacții chimice ar putea fi adaptate pentru determinarea structurii și ce produși s-ar putea forma?

25-24 Una din substanțele uzuale de plecare în sinteza aminoacizilor este un solid, $C_9H_{15}NO_5$, care prezintă în spectrul IR benzi la 3,0, 5,8 și 6,0 μ (1670, 1730 și 3330 cm^{-1}) precum și semnale RMN la τ=3,40 (1 H) (difuz); 4,81 (1 H) d (J=7); 5,72 (4 H) q (J=7); 7,92 (3 H) s; 8,70 (6 H) t (J=7). În D_2O primul semnal dispare iar al doilea devine un singlet. Care este substanța de plecare?

25-25 Hidratul de cloral, $CCl_3CH(OH)_2$, este folosit în medicină ca sedativ și hipnotic pentru oameni și ca anestezic pentru cai. În anumite condiții de deshidratare la aldehida inițială reactivă (cloral, CCl_3CHO) se obține un material polimer precum și doi izomeri ai $C_6H_3Cl_9O_3$, numiți α- și β-paracloral. Ultimul prezintă un singlet clar în RMN, la 4,54 τ iar primul prezintă doi singleți (2 : 1) la 3,85 și 4,33 τ. Care este structura polimerului și a paracloralilor?

BIBLIOGRAFIE RECOMANDATĂ

KOPPLE, K. D., „Peptides and Amino Acids", W. A. Benjamin, Inc., New York, 1966.

CAPITOLUL 26
Chimia vieţii

Probabil că cea mai importantă şi mai cuprinzătoare aplicaţie a teoriilor chimiei organice este studiul sistemelor vii, denumită fie biochimie, fie chimie biologică, fie biologie moleculară. Acest domeniu este atît de vast, încît nu poate fi tratat nici chiar la nivel elementar într-o carte de această mărime. Ceea ce vom încerca în acest capitol este să schiţăm în linii largi principalele domenii şi noţiuni din biochimie, aşa cum sînt înţelese astăzi. Scopul principal al acestui capitol este de a arăta că reacţiile chimice care constituie organismul viu sînt de fapt cele pe care le-am mai discutat în capitolele precedente. Ceea ce am învăţat pînă acuma din chimia organică va ajuta să înţelegem biochimia şi ne va servi ca o bază indispensabilă pentru studiul ulterior al acestui domeniu.

26-1 Natura biochimiei

Celula vie reprezintă un sistem dinamic de reacţii organice care se produc în mod continuu şi interdependent. Acest flux de transformări moleculare este baza şi esenţa vieţii. Suma acestor reacţii este denumită **metabolismul** celulei şi constă în mare din două tipuri de reacţii:

1 Reacţii care produc energia necesară pentru funcţiile celulei
2 Reacţii care sintetizează noile componente celulare pentru creştere şi regenerare.

Aceste reacţii chimice sînt din punct de vedere al mecanismului aceleaşi pe care le-am mai studiat. De fapt, ele sînt mult mai puţine decît cele folosite în laboratorul de chimie organică. Există, de exemplu, foarte puţine substituţii aromatice, iar reacţiile de substituţie la carbonul saturat sînt de obicei limitate la grupele fugace fosfat şi sulfură. Reacţiile grupei carbonil (şi analogii săi iminici) sînt tot atît de importante în biochimie ca în chimia organică generală. Grupele funcţionale ale principalelor molecule biologice sînt cele cu care ne-am familiarizat, dar, din nou, sînt ceva mai limitate decît cele discutate

pînă acum. O listă a acestor grupe funcţionale ne poate servi ca orientare generală:

Obişnuite în biochimie	*Neobişnuite în biochimie*
—OH	—OR (eteri simpli)
$-NH_2$	—X
—SH, —SR, —SSR	$-NO_2$, $-N_3$
=O (aldehide, cetone şi derivaţi iminici simpli)	=N—Z (derivaţi ai cetonelor)
—COOH derivaţi	
—COOR	—COCl
—COSR	—COOCOR
—CONHR	—CN
$\diagdown C{=}C\diagup$	—C≡C—
Esteri fosfatici	$-SO_2Z$ (majoritatea derivaţilor acizilor sulfonici)
Heterocicli cu azot	

Două fapte importante legate de reacţiile biochimice încearcă să explice limitările observate la grupele funcţionale comune şi la tipurile de reacţii comune.

1 Reacţiile biochimice au loc practic întotdeauna în apă, ca solvent. Deci grupele funcţionale care reacţionează uşor cu apa sau cele care nu formează uşor legături de hidrogen pentru dizolvare sînt mai puţin obişnuite.
2 Toate reacţiile decurg la temperatura camerei.

Aceste două trăsături fundamentale deosebesc reacţiile biologice de cele care se efectuează în laboratorul de chimie organică. O a treia deosebire, probabil cea mai importantă, este aceea că reacţiile biochimice sînt catalizate şi dirijate de enzime şi au loc foarte rapid, chiar la temperatura camerei.

Universalitatea metabolismului

Una din cele mai importante concluzii generale care pot fi trase din studierea biochimiei este că practic *acelaşi set de reacţii chimice serveşte pentru a produce funcţiile vieţii în toate organismele*, indiferent dacă e vorba de bacteriile primitive sau de om. Acesta e un adevăr mult simplificat, care permite ca studiile metabolice să fie efectuate în organisme simple, avînd convingerea că aceleaşi mecanisme operează şi în animalele superioare. Nu numai reacţiile şi mecanismele sînt aceleaşi dar chiar şi moleculele fundamentale identice care parcurg aceste căi metabolice se regăsesc în toate speciile. Exemple sînt cele patru baze şi cei 20 de aminoacizi discutaţi în par. 25-4 şi 25-5.

Această identitate fundamentală a procesului metabolic în milioanele de specii biologice cunoscute reprezintă un argument al originii

comune și al evoluției ulterioare a tuturor formelor vieții. Într-o fază inițială s-au produs în mod spontan anumite reacții chimice și s-au format primele organisme monocelulare, care apoi au evoluat în nenumăratele variante ale ființelor policelulare. Dar sistemele chimice de bază, concepute pentru a produce, a stoca și a folosi energia și pentru a sintetiza componenții țesuturilor practic nu s-au schimbat deloc în timpul acestei evoluții și proliferări a speciilor. Situația poate fi asemuită cu varietatea de caroserii de automobile (sau bărci cu motor) utilizînd același motor. La această generalizare s-ar putea aduce două observații importante. Prima este că există două familii principale de organisme — plante și animale — care se deosebesc prin folosirea unor surse diferite de energie chimică (paragraful următor), astfel că părțile componente ale metabolismului lor care sînt implicate în producerea de energie sînt diferite. A doua observație este faptul că există secvențe metabolice secundare care apar numai la anumite familii de organisme și chiar în metabolismul principal există unele diferențe minore între specii. Caracteristica principală este că aceste diferențe foarte mici reprezintă în fapt schema vieții.

Funcțiile reacțiilor biochimice

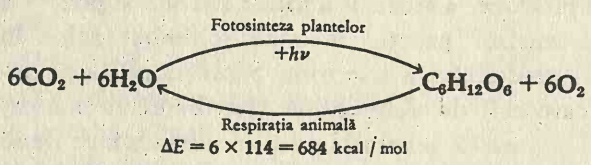
Prima cerință a economiei metabolice a celulei vii este aprovizionarea cu energie, pentru exercitarea funcțiilor sale, și cu substanță, pentru a o folosi în sinteza compușilor chimici necesari.

Plantele obțin energia necesară lor direct de la soare iar substanțele organice de bază din bioxid de carbon și apă. Acestea se combină în hidrați de carbon (zaharuri și amidonuri) printr-un proces numit **fotosinteză**, avînd ca forță motrice energia razelor solare.

Animalele preiau proviziile de hrană și energie sub forma hidraților de carbon din plante și a oxigenului din aer. Moleculele din hrană sînt oxidate de oxigen printr-o serie de reacții care furnizează energia și, în final, bioxidul de carbon, care este eliminat. Energia este transferată, sub forma energiei legăturilor chimice, moleculelor labile care transferă la rîndul lor energia prin reacții chimice, producînd căldura corpului, travaliul mușchiular, impulsurile electrice nervoase și percepția senzorială precum și sinteza moleculelor necesare pentru creșterea și înlocuirea substanțelor celulare. Aceste molecule labile sînt similare cu reactivii de laborator, fiind substanțe cu energie înaltă care deplasează total echilibrul termodinamic de reacție. Acești reactivi biochimici sînt extrem de puțini dar sînt utilizați în foarte multe reacții.

Energia tuturor proceselor vitale provine inițial din soare, captată prin reacția fotochimică care produce fotosinteza în plante și stocată ca energie de legătură a hidraților de carbon. Aceste molecule posedă, ca toate moleculele organice, o energie mai înaltă din punct de vedere termodinamic decît bioxidul de carbon și apa din care au fost formate. Energia animală provine astfel din combustia controlată,

în trepte, a hidraţilor de carbon ai plantelor, formînd din nou bioxid de carbon şi apă. Plantele şi animalele sînt astfel organisme reciproc dependente în privinţa ciclului de reacţii care distribuie energia solară în procesul vieţii şi menţine echilibrul între oxigen şi bioxid de carbon.



În secvenţele de reacţii care produc energie prin degradarea oxidativă a zaharurilor se formează o serie de intermediari chimici, care, la nevoie, pot părăsi seria transformărilor degradative pentru a fi utilizaţi ca materie primă pentru o serie de transformări sintetice, în vederea obţinerii numărului mare de compuşi chimici necesari în metabolism şi în construcţia ţesuturilor. La scindarea totală a amidonului se formează 20 intermediari care sînt folosiţi de obicei în secvenţe sintetice de cîte 10—20 reacţii fiecare. Numărul total de reacţii chimice dintr-o celulă vitală simplă, ca bacteria, este estimat în jur de 3 000, din care biochimiştii au identificat şi studiat probabil doar o treime.

Numărul diferitelor molecule mici şi monomeri din celulă pare surprinzător de mic în raport cu complexitatea sa, dar este totuşi posibilă formarea unei varietăţi imense de molecule de polimer (proteine, acizi nucleici, polizaharide; Cap. 25), care constituie majoritatea substanţei celulare (cu excepţia apei).

Numărul posibil de proteine sau acizi nucleici care poate fi obţinut din cei 20 de aminoacizi şi respectiv cele patru baze heterociclice este practic infinit. Moleculele mici din celulă sînt în primul rînd zaharuri, aminoacizi, purine şi pirimidine, acizi graşi (acizi *n*-alcanoici, de obicei C_{16-20}), precum şi diverşi metaboliţi, vitamine şi hormoni cît şi produşi de metabolizare.

PROBLEMA 26-1

Cîte etape la care participă cîte doi electroni sînt implicate în conversia oxidativă a moleculei de glucoză în şase molecule de bioxid de carbon (vezi tabelul 18-1)? Care este energia medie disponibilă în fiecare etapă de oxidare? Folosind reactivii de oxidare *specifici* din Cap. 18 arătaţi o serie de reacţii de laborator prin care glucoza ar putea fi oxidată la bioxid de carbon.

Controlul reacţiilor biochimice

Prin amestecarea a doi reactanţi în laborator, reacţia care are loc poate fi foarte lentă chiar şi atunci cînd echilibrul reacţiei favorizează formarea produşilor. Această viteză mică este determinată de faptul

că, pentru a reacționa, moleculele trebuie mai întîi să se întîlnească prin ciocniri termice întîmplătoare și chiar și în acel moment trebuie să se apropie una de alta în orientarea stereoelectronică corectă. Modul de apropiere prin ciocnire întîmplătoare este foarte ineficient, astfel că viteza reacției este mică (par. 9-4). Putem determina creșterea frecvenței ciocnirilor prin încălzire dar rareori reușim să mărim probabilitatea ca ciocnirea să ducă la o reacție pozitivă.

Dacă am putea ține în mînă două molecule de reactant, așa cum ținem modelele lor, și să le așezăm într-o orientare corectă, atunci reacția ar putea avea loc de fiecare dată iar viteza ar crește considerabil. Într-un anumit fel putem observa acest lucru atunci cînd comparăm o reacție ciclică (intramoleculară) cu replica sa intermoleculară; vitezele de ciclizare sînt de obicei cu cîteva ordine de mărime mai mari deoarece centrele reactive din moleculă sînt menținute aproape unele de altele de însăși molecula respectivă.

Reacțiile biochimice decurg exact în acest mod. O moleculă mare dintr-o anumită proteină, numită *enzimă*, fixează cele două molecule reactante, deseori cu ajutorul legăturilor de hidrogen, sau prin legături covalente slabe reversibile. Moleculele de reactant se atașează la enzimă într-un anumit mod specific, ajungînd astfel în orientarea stereolectronică corectă pentru reacție. Deoarece molecula de produs nu e legată prea puternic de suprafața enzimei, ea este eliberată ușor iar enzima repetă procesul cu altă moleculă.

Enzimele acționează doar drept catalizator. Deși ele măresc enorm vitezele reacțiilor chimice, ele nu au nici un efect asupra echilibrului sau a proprietăților termodinamice. Vitezele sînt astfel mărite cu valori de ordinul 10^8—10^{11} față de replicile lor necatalizate, avînd deseori același ordin de mărime cu al vitezelor de difuzie a reactanților prin soluție pentru a ajunge la enzimă. Se produc de obicei circa o mie de reacții pe secundă într-un centru enzimatic.

Reacțiile biochimice sînt prin urmare rapide și cantitative la temperatura camerei. Mecanismul reacției nu este modificat de enzimă ci doar favorizat de ea; la fel de bine, putem să demonstrăm mecanismul ajutîndu-ne de un model molecular pe care-l ținem în mînă. Mecanismele în mai multe trepte sînt obișnuite pentru reacțiile organice și deseori implică o cataliză bazică sau acidă (fig. 9-2). În mecanismul reacțiilor biochimice similare, catalizatorul bazic sau protonul acid necesar este furnizat intern substanțelor de către enzimă, nefiind necesară captarea lor din mediu. Catenele laterale de aminoacizi încorporate în proteina enzimei furnizează grupe amino și de acid carboxilic care acționează drept catalizatori interni.

Enzimele sînt în general foarte specifice. *Pentru fiecare reacție metabolică există o singură enzimă.* Structura acestei enzime este adaptată pentru a fixa un anumit substrat și de a-l forța să reacționeze. Aproape fiecare reacție metabolică este mediată de enzima sa specifică, dar

cele mai multe dintre enzime vor capta şi alte molecule similare, din punct de vedere chimic, cu substraturile lor specifice şi le vor determina să reacţioneze, însă de obicei cu viteză mai mică.

Natura celulei

Toate fiinţele vii sînt compuse din celule variind ca mărime, formă şi funcţionalitate, dar toate fiind caracteristice unui organism dat. Celula animală medie este foarte mică, avînd un diametru de numai 20 μ (0,02 mm). Cu toate acestea, ea este o structură înalt organizată, înconjurată de o membrană dublă care închide un mare număr de elemente morfologice diferite fixate în **lichidul citoplasmatic** (fig. 26-1). Principalul material structural este proteina.

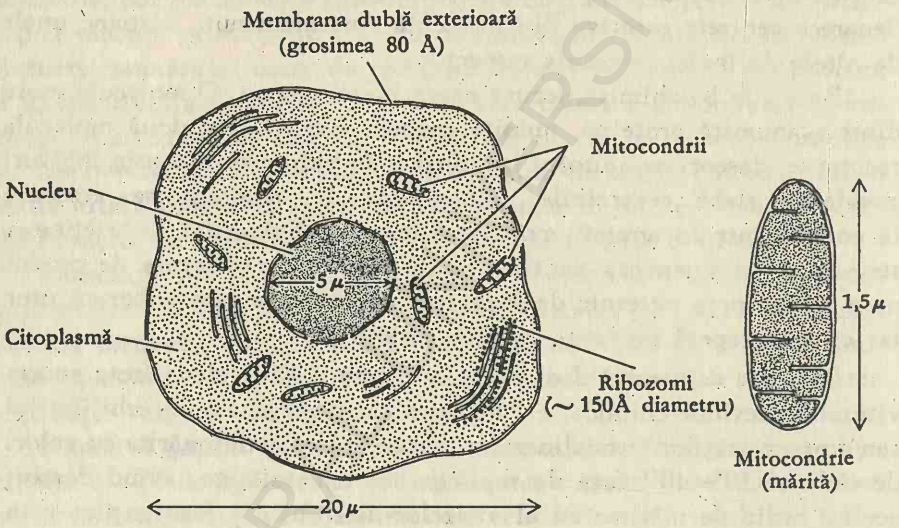


FIG. 26-1 Structura unei celule tipice

În celulă există la fiecare nivel o organizare determinată din punct de vedere funcţional. Aminoacizii sînt „organizaţi" covalent în proteine într-o ordine funcţională importantă. Moleculele de proteină — structurale sau enzimatice — sînt grupate astfel în ansambluri, menţinute laolaltă prin forţe fizice puternice şi cu funcţiuni specifice importante. Aceste ansambluri formează structurile componentelor subcelulare, care la rîndul lor constituie celula. Procesele celulare sînt dirijate în mare măsură prin izolarea lor în compartimentele separate ale celulei. În general, enzimele nu plutesc liber în citoplasmă ci sînt atașate la membranele structurale, astfel încît reacţiile pe care le catalizează sînt localizate în anumite părţi ale celulei. Deci reacţiile lor sînt controlate de structura celulei, care poate permite sau respinge accesul substraturilor spre locul unde se află enzima.

Printre structurile izolate din cadrul celulei (fig. 26-1) **nucleul** este cea mai mare. Aproape tot ADN-ul celulei se găseşte localizat în

nucleu, unde este organizat în structuri liniare, numite **cromozomi**. Acest ADN conține informația genetică care caracterizează celula. Următoarele structuri, ca mărime, sînt **mitocondriile**: elipsoizi cu membrane duble care servesc ca centri pentru producerea și transferul de energie. Enzimele implicate în scindarea moleculelor de zaharide pentru producerea energiei sînt localizate pe suprafața interioară a membranei mitocondriale, care e încreștită în interiorul mitocondriei, probabil pentru a realiza o suprafață mai mare. În plantele verzi reacțiile fotosintetice sînt localizate similar în niște corpuri mici, numite **cloroplaste**. În citoplasmă mai există unele granule foarte mici, localizate pe suprafețele unor alte structuri extinse, și numite **ribozomi**, care se compun din aglomerări organizate din proteine și ARN. Ribozomii reprezintă locul în care au loc sintezele de proteină din celulă.

Pentru studierea structurii celulei sînt folosite două metode principale, microscopia electronică și ultracentrifugarea. Prima metodă permite fotografierea secțiunilor celulare cu fascicule de electroni, pentru studierea formei și aspectul celulelor. Rezoluția care se poate obține este în cele mai bune cazuri de 20 Å (comparați cu lungimile legăturilor de ~1,5 Å). Probele pentru microscopul electronic trebuie însă să fie uscate, astfel încît nu e posibilă observarea celulei în activitate. Separarea componenților celulari, care se face după dezagregarea fizică a celulei (măcinare etc.), se efectuează în ultracentrifugă, care separă componentele în funcție de masele lor. Procedeul permite și o separare la nivele variate: proteine simple, aglomerări organizate sau componenți celulari ca mitocondriile sau ribozomii.

Toate celulele provin din celulele preexistente. Celula crește și apoi se divide în două celule echivalente, printr-un proces numit **mitoză**. Această autodublare a celulelor, sau replicare, constituie esența reproducerii exacte a noilor indivizi și a generațiilor de indivizi din orice specie. Pentru replicarea tuturor substanțelor din care este formată, celula posedă o înregistrare a tuturor substanțelor existente. Această înregistrare, numită **cod genetic**, codifică secvențele de aminoacizi ale tuturor proteinelor, structurale și enzimatice, din celulă, și direcționează sinteza lor atunci cînd este necesară o nouă substanță pentru creștere, regenerare sau replicare*. Înregistrarea este conținută în nucleu sub forma moleculelor de ADN. Aceste molecule sînt denumite **gene** și, la începutul mitozei, ele se reunesc în cromozomi liniari, și provoacă propria lor replicare astfel încît rezultă două înregistrări identice, una pentru fiecare celulă fiică după mitoză.

Prin urmare, ADN este substanța din nucleul celulei care conține toate informațiile necesare pentru a caracteriza și a replica celula. Felul în care acționează ADN-ul în replicare a fost lămurit în 1953

* Deoarece enzimele dirijează la rîndul lor sinteza moleculelor mai mici și reacțiile care transformă hrana în energie, în înregistrare e necesară doar codificarea sintezei enzimelor.

de Crick şi Watson şi va fi studiată în par. 26-6. Domeniile înrudite ale geneticii chimice şi biologiei moleculare au cunoscut o dezvoltare explozivă de la acea dată şi au confirmat anumite detalii ale misterelor chimice ale geneticii şi reproducerii în organismele vii.

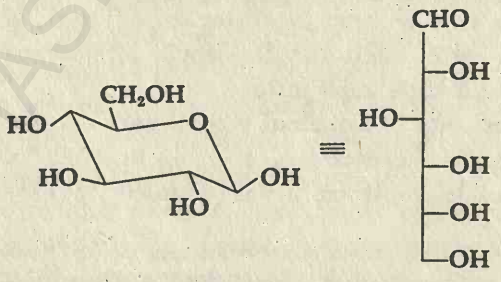
26-2 MOLECULELE DE BAZĂ ALE VIEŢII

Substanţele care caracterizează materia vie pot fi grupate pe de o parte în molecule mici sau monomeri şi pe de alta în polimeri. O mare parte au mai fost discutate în Cap. 25. Cei trei polimeri principali sînt proteinele, acizii nucleici şi polizaharidele.

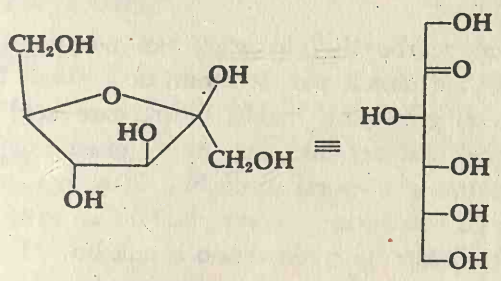
Proteinele sînt utilizate în scopuri structurale şi ca enzime. Ele se sintetizează din 20 de aminoacizi, care formează secvenţe specifice care determină natura şi funcţiile proteinelor. Chimia proteinelor este prezentată în par. 25-4 iar cei 20 de aminoacizi sînt arătaţi în tabelul 21-1. Catenele laterale ale acestor aminoacizi şi deci ale proteinelor poartă practic toate grupele funcţionale — de obicei una per catenă laterală — care participă în reacţiile biochimice.

Acizii nucleici sînt compuşi numai din patru baze heterociclice (par. 25-5). Nucleozidele conţin aceste baze ataşate de zaharurile riboză (în ARN) sau desoxiriboză (în ADN). Acestea, la rîndul lor, sînt fosforilate şi formează nucleotide, care se asociază în lanţuri liniare lungi cu secvenţe specifice şi formează ARN şi ADN. Secvenţele specifice ale acizilor nucleici servesc pentru a codifica şi a sintetiza proteinele cu secvenţe specifice.

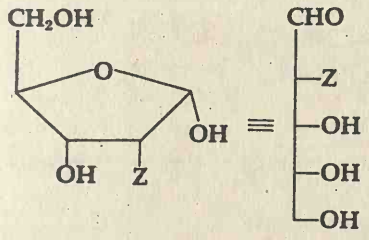
Polizaharidele (par. 25-3) se compun de obicei în special din glucoză. Cea mai importantă polizaharidă structurală (şi insolubilă) din plante este celuloza, iar polizaharidele solubile servesc pentru stocarea hranei sub formă de hidraţi de carbon: amidonul în plante şi glicogenul la animale. O serie de zaharuri (monozaharide) cu 2—7 atomi de carbon se utilizează în reacţiile de fotosinteză pentru captarea bioxidului de carbon. Zaharurile se clasifică în funcţie de numărul de atomi de carbon în: C_6 — hexoze; C_5 — pentoze; C_4 — tetroze etc. Riboza şi desoxiriboza (pentoze) sînt părţi integrante ale nucleotidelor. Zaharoza, o dizaharidă uzuală din plante, este zahărul obişnuit.



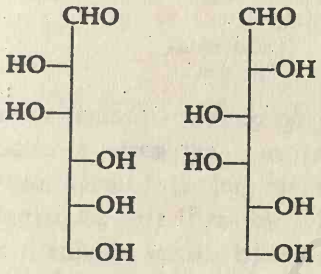
β-Glucoză



β-Fructoză

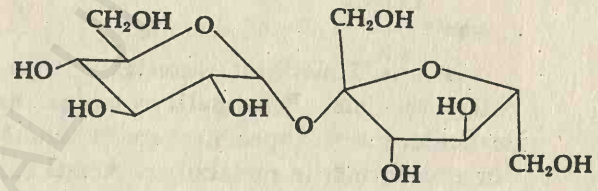


Dezoxiriboză (Z = H)
Riboză (Z = OH)



Manoză

Galactoză



Zaharoză
(glucoză + fructoză)

Molecule mici nepolimere

În afară de monomerii destinați sintezei polimerilor, celula mai conține molecule mici, care sînt intermediari sintetici în interconversia și sinteza aminoacizilor, nucleotidelor etc. Cîteva din aceste sinteze sînt date în par. 26-5.

Diverșii acizi dicarboxilici din ciclul acidului citric (par. 26-4) sînt implicați în această schemă ciclică de reacție atît pentru producerea de energie (în conversia acidului piruvic și acetic la bioxid de carbon) cît și pentru furnizarea de intermediari sintetici pentru obținerea aminoacizilor. Acești diacizi sînt în majoritate molecule simple, ca acizii fumaric și α-cetoglutaric*.

* Se obișnuiește în biochimie să se denumească acizii carboxilici sub forma bazelor lor conjugate, anionii carboxilat, deoarece la pH-ul metabolic 7, cei mai mulți acizi carboxilici sînt ionizați. Astfel, acidul acetic este numit acetat, acidul piruvic-piruvat etc.

BCU CENTRALA UNIVERSITY LIBRARY

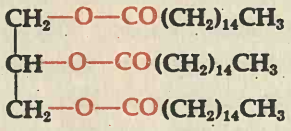
Acizii graşi sînt acizi monocarboxilici saturaţi sau nesaturaţi, cu catenă liniară, în general cu un număr par de atomi de carbon, în jur de 18. Doar vreo 20 de acizi graşi sînt uzuali, dintre care acidul stearic, palmitic şi oleic sînt cei mai des întîlniţi. Acizii graşi există uzual sub forma **lipidelor** (grăsimi şi uleiuri) insolubile în apă. Lipidele sînt triesteri ai glicerinei cu acizi graşi sau eventual cu altă funcţie esterificantă la un hidroxil. Grăsimile constituie o hrană bogată în energie, păstrată în organism şi utilizată pentru producerea de energie prin oxidare în trepte pînă la acid acetic. Metabolismul acizilor graşi este descris în par. 26-5.

$CH_3(CH_2)_nCOOH$

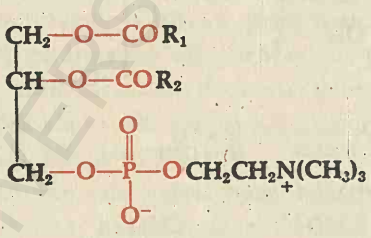
Acid palmitic($n=14$)
Acid stearic($n=16$)

$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOH$

Acid oleic



O lipidă,
tripalmitatul de glicerină



O fosfolipidă,
lecitina

În celulă mai sînt sintetizate anumite molecule cu funcţii metabolice speciale. Principalii compuşi din această categorie sînt **coenzimele**, reactivi speciali, care împreună cu enzimele efectuează multe din transformările metabolice. Aceşti reactivi versatili sînt surprinzător de puţini, probabil doar cîteva duzini. Mulţi dintre ei sînt bine cunoscuţi ca **vitaminele** din nutriţie. Acestea vor fi discutate în detaliu în următorul paragraf. În fine, în celulă mai iau naştere o serie de molecule interesante din punct de vedere structural, dar misterioase din punct de vedere funcţional. Acestea reprezintă metaboliţii secundari şi includ hormoni ca steroizii, produşi de detoxificare a substanţelor străine şi un grup surprinzător de mare de substanţe cu funcţie necunoscută. Acestea din urmă au fost izolate (majoritatea din plante) şi studiate de chimiştii organicieni acum zeci de ani. Ele au fost denumite **produşi naturali** şi constituie subiectul Cap. 27.

Un rezumat al relaţiilor dintre aceşti compuşi în cursul interconversiilor metabolice din celulă este dat în fig. 26-2.

26-3 ENZIME ŞI COENZIME

O enzimă este o moleculă de proteină specific constituită pentru a grăbi (cataliza) viteza unei anumite reacţii cu un substrat special. Acţiunea enzimei este rapidă şi specifică iar reacţia pe care o catali-

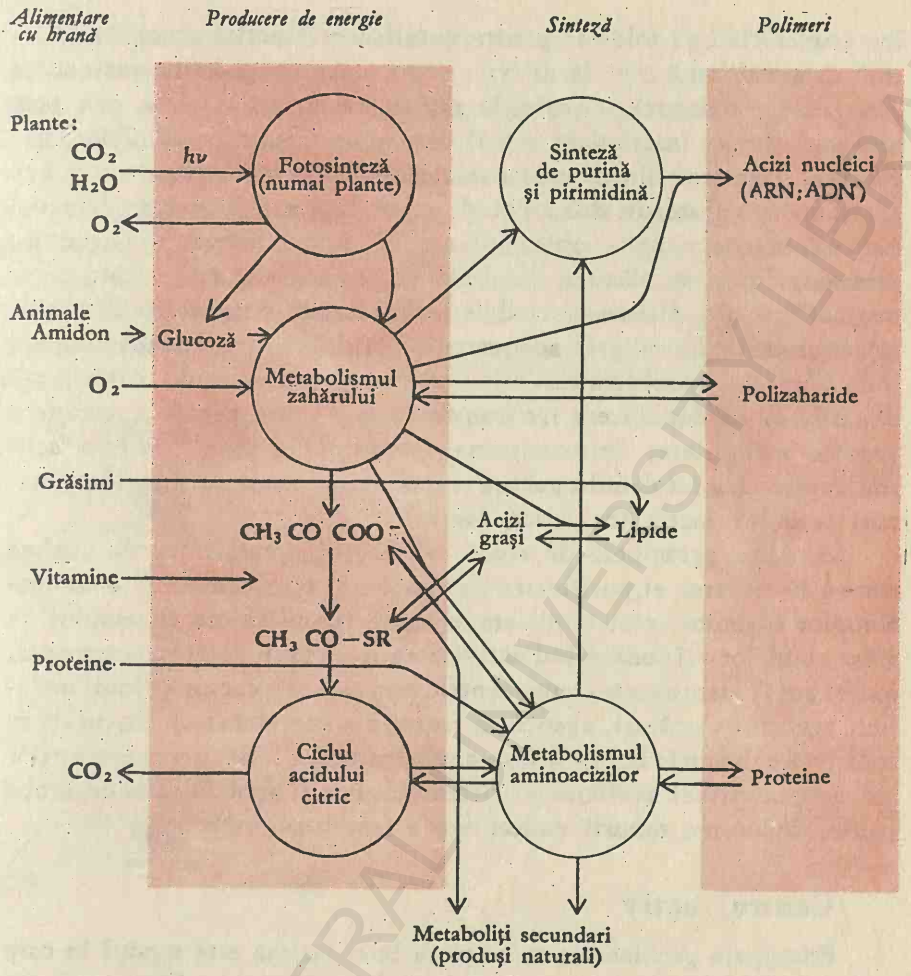


FIG. 26-2 Ariile generale ale metabolismului celulei

zează este cantitativă. În afară de aceasta, acțiunea enzimei este controlată de mai mulți factori. Cantitatea reală de enzimă este controlată genetic de viteza sintezei dirijată de ADN.

Multe enzime se găsesc sub o formă inactivă și pot fi activate pentru o acțiune catalitică numai la o comandă oarecare din mediul înconjurător. Enzimele sînt astfel localizate în celulă încît reacțiile lor apar numai în anumite locuri speciale din celulă și furnizarea substanțelor are loc sub controlul altor mecanisme celulare.

Enzimologie

Studiul enzimelor se ocupă cu izolarea și purificarea enzimelor, determinînd structura lor proteinică și examinînd modul lor de acțiune. Izolarea enzimelor se realizează prin distrugerea celulelor și fracționarea soluțiilor de proteine solubile obținute. Fracțiile sînt apoi testate pentru depistarea prezenței enzimei dorite prin observarea activității

lor atunci cînd se folosesc pentru catalizarea reacţiei specifice *in vitro**. Cea mai bună metodă de fracţionare a acestor proteine enzimatice este ultracentrifugarea. Enzimele purificate cu grijă astfel, sau prin alte procedee de fracţionare, pot fi deseori apoi cristalizate. Odată purificate, secvenţele lor de aminoacizi pot fi apoi determinate. Au fost elucidate cu ajutorul difracţiei de raze X structurile complete ale cîtorva enzime simple, observîndu-se nu numai secvenţa (structura primară) dar şi încolăcirea detaliată şi plierea lanţurilor („structura terţiară"). Multe enzime cuprind de la 100 la 400 aminoacizi. Enzimele se denumesc de obicei prin adăugarea sufixului — „ază" la rădăcina care indică funcţia sau substratul. **Oxidoreductazele**, de exemplu, catalizează reacţiile de oxidoreducere iar **transferazele** servesc pentru a transfera grupele moleculare; chimotripsina (vezi mai departe) este o *aciltransferază*. Lactat-dehidrogenaza catalizează oxidarea (dehidrogenarea) acidului lactic (ca anion lactat).

Metodica principală de studiu a reacţiilor catalizate de enzime constă în izolarea şi purificarea componentelor proteinice şi a componentelor organice mici implicate şi apoi reconstruirea sistemului în afara celulelor vii conservînd activitatea *in vitro* cu aceste componente. Astfel pot fi identificate componentele necesare şi cofactorii (ionii metalici, agenţii reducători, agenţii de transfer a energiei etc.), discutaţi în continuare. Efectele inhibitorilor, a substraturilor false, a concentraţiilor etc. asupra vitezei şi eficienţei sistemului pot fi apoi folosite ca probe pentru deducerea naturii moleculare a fenomenelor.

Centrul activ

Principala problemă care se pune la o enzimă este modul în care acţionează. Molecula (sau moleculele) substratului este slab menţinută pe suprafaţa enzimei într-o anumită poziţie, numită centru activ. Caracteristicile centrului activ sînt următoarele:

1 Acest centru trebuie să ofere un acces steric perfect care să se potrivească formei moleculei substratului (în conformaţia în care va reacţiona). Aceasta este aşa-numita ipoteză „cheia şi broasca".

2 Centrul activ trebuie de asemenea să manifeste o anumită forţă de legătură slab atractivă, specifică substratului, pentru a smulge molecula din soluţie şi a o menţine într-o orientare potrivită pentru reacţie. Atracţiile ionice, legăturile de hidrogen şi legăturile covalente rapid reversibile, mai puţin obişnuite, satisfac această cerinţă.

3 Centrul activ trebuie să furnizeze catalizatorul acid sau bazic necesar reacţiei.

4 Molecula produsului trebuie să nu fie legată prea strîns de enzimă deoarece n-ar putea fi rapid eliberată după reacţie.

* Termenul *in vitro* („în sticlă") se referă la reacţiile care au loc în aparatura de laborator, spre deosebire de cele *in vivo*, care au loc în celula vie.

O schemă a acțiunii enzimei este prezentată în fig. 26-3. Reacția arătată reprezintă o scindare sau reacția inversă, o condensare. Enzima este reprezentată sub forma unei proteine liniare, fiind arătată doar porțiunea care conține centrul activ. Substratul este extras din soluție de centrele atractive — sarcini, legături de hidrogen etc. — simbolizate prin formele corespunzătoare pe cele două suprafețe din fig. 26-3. Acestea fixează substratul și îl reține la locul potrivit pentru catalizarea reacției dorite de către enzimă. Cînd reacția s-a terminat, molecula (moleculele) produsului părăsește enzima care devine disponibilă pentru o altă captare și cataliză. Alte două caracteristici sînt ilustrate în fig. 26-3.

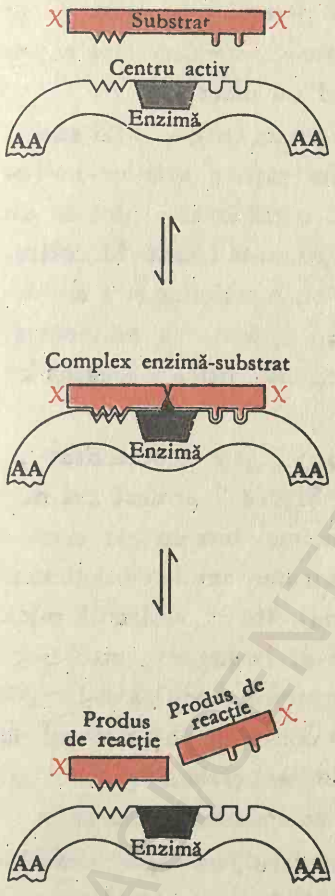


FIG. 26-3 Diagrama de acțiune a enzimei

1 În structura substratului pot apare variații care să permită efectuarea cu succes a catalizei dar numai dacă apar în pozițiile necritice de pe moleculă, de exemplu la capetele laterale (marcate cu X) din diagramă. Și alte molecule pot să acționeze ca substrat, legîndu-se la enzimă, dar acestea nu vor suferi reacția. Astfel de substrate reprezintă otrăvuri sau dezactivatori ai enzimelor, deoarece ele atacă de obicei ireversibil centrul activ, făcînd astfel enzima nedisponibilă pentru propria ei funcție.

2 Variațiile secvenței de aminoacizi ai enzimei sînt permise în alte regiuni ale lanțului proteinic al enzimei (ca la AA din diagramă) în măsura în care ele nu interferează cu structura și conformația centrului activ. Se cunosc cîteva mici diferențe între secvențele diferitelor specii sau mutații, dar acestea nu schimbă prea mult activitatea enzimatică.

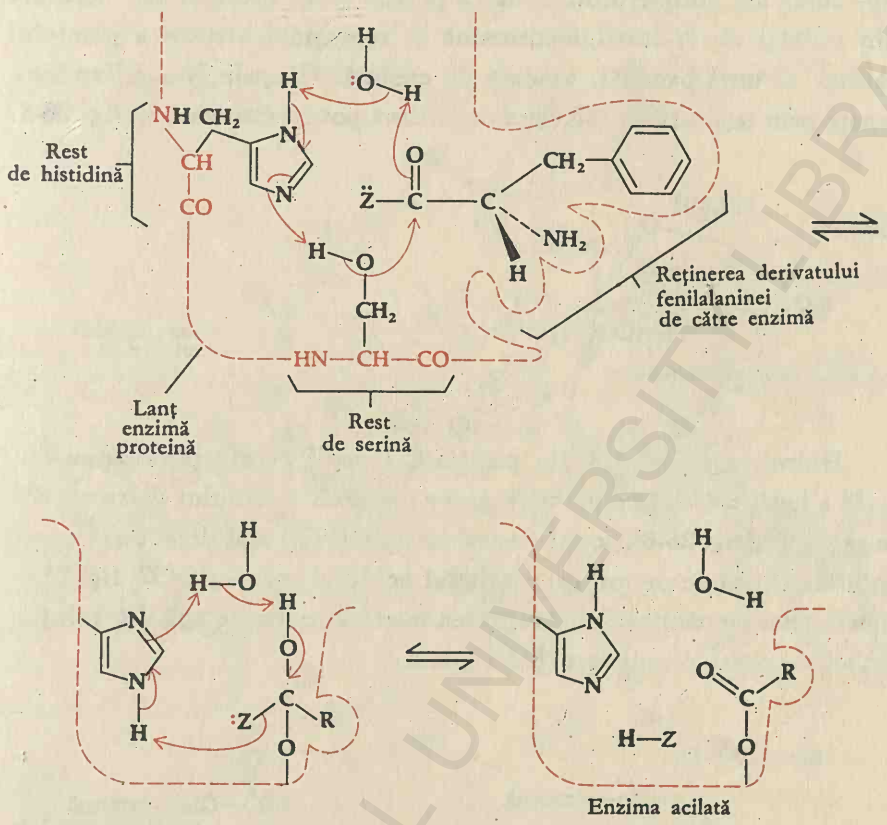
Chimotripsina

În stomac și în duoden există mai multe enzime care catalizează hidroliza legăturilor amidice (peptidice), transformînd proteinele din hrană în aminoacizii lor constituenți, în scopul unei resinteze a proteinei țesutului gazdă. Peretele stomacal este acoperit cu lipide, astfel încît aceste enzime nu hidrolizează proteina peretelui ca atare. Cînd se produce o ruptură a căptușelei lipidice aceste enzime digestive acționează asupra proteinei structurale, provocînd un ulcer.

Chimotripsina este cea mai studiată din aceste enzime. Mai exact, chimotripsina catalizează interconversiile derivaților acizilor carboxilici. Enzima poate fi considerată ca o acil transferază, adică ca un catalizator de acilare sau dezacilare. Deci ea catalizează hidroliza, formarea sau interconversia acizilor carboxilici, a esterilor și a amidelor. Chimotripsina este prin urmare foarte eficientă la aminoacizi aromatici ca fenilalanina, catalizînd scindarea hidrolitică a legăturilor peptidice din proteine.

Mecanismul de acționare a chimotripsinei este reprezentat în fig. 26-4, așa cum este cunoscut în prezent. Figura ilustrează cel mai bine *principiul* mecanismului de acțiune al enzimei într-un caz relativ bine cunoscut. Substratul este un acil derivat (ester, amidă etc.) al unui aminoacid aromatic (în figură — fenilalanina), fie ca moleculă mică separată după cum se vede, fie făcînd parte dintr-un lanț proteinic. Enzima se prinde de acest substrat într-o orientare specifică și-i oferă hidroxilul serinei din catena laterală pentru conversie la produsul de adiție carbonilic. Reacția este catalizată și de baze și de acizi, folosind un rest de histidină, unul de acid asparagic și o moleculă de apă.

Reacția, din punct de vedere al mecanismului, nu reprezintă altceva decît mersul familiar general pentru hidroliza sau pentru transesterificarea derivaților acizilor carboxilici (par. 13-1), urmînd calea mecanismului obișnuit de substituție în două trepte, de înlocuire a lui —Z(—OH, —OR′, —NHR′) cu oxigenul serinei. Se formează o chimotripsină acilată cu scopul de a transfera grupa acil fenilalaninică atașată unei alte molecule de ŻH (adică H_2O = hidroliză; R′OH = esterificare etc.) din mediu.



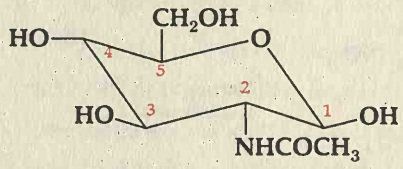
Reținerea derivatului acil (al fenilalaninei) de către enzima în pregătire pentru transferul de acil la enzimă din $-Z(=OH, OR', NHR'$ etc.)

FIG. 26-4 Mecanismul posibil al acțiunii chimotripsinei

Lizozimul

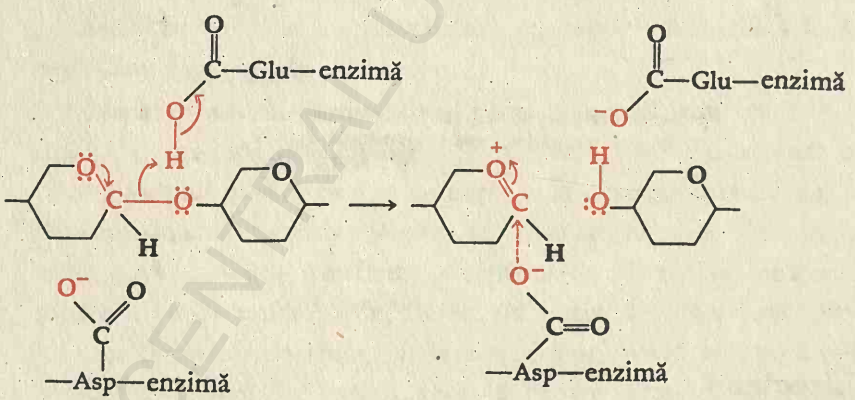
Importanta funcție hidrolitică a anumitor polizaharide se exercită cu ajutorul enzimei lizozim, a cărei secvențe sînt arătate în fig. 25-5. Analiza cristalografică cu raze X a proteinei cristaline ne oferă o imagine tridimensională a acestei enzime. A mai fost studiat un complex enzimă-substrat care a permis o imagine completă a enzimei împreună cu substratul său polizaharidic dispus într-o poziție adecvată pentru scindare. Enzima are o formă globulară, avînd într-o parte o crăpătură. Polizaharida liniară alunecă ușor în această crăpătură și este menținută în acest loc prin legături de hidrogen, așa cum se vede în fig. 26-5; crăpătura poate primi șase unități zaharidice (*A*—*F* în

fig. 26-5) ale polimerului. Această polizaharidă specială este formată din unităţi de *N*-acetilglucozamină şi reprezintă structura peretelui celular al unei bacterii, atacată de enzimă. Grupele *N*-acetilaminice legate prin legături de hidrogen de enzimă pot fi observate în fig. 26-5.



N-acetilglucozamină

Hidroliza acetalului din poziţia C-1 are loc prin protonarea iniţială a legăturii eterice de către grupa carboxil a acidului glutamic (35 în secvenţă, fig. 25-6). Ionul de carbeniu de la C-1 stabilizat de eter este apoi stabilizat de un ion carboxilat al acidului asparagic (52, fig. 25-6) şi este apoi neutralizat prin captarea unei molecule de apă din soluţie, încheind astfel o scindare hidrolitică.



Aceşti doi aminoacizi acizi sînt marcaţi deasupra şi dedesubtul substratului în fig. 26-5; ei sînt localizaţi exact în locul cel mai indicat din punct de vedere fizic pentru a cataliza hidroliza. O altă caracteristică a enzimei care serveşte la mărirea vitezei este aceea că ciclul zaharului atacat (ciclul *D* din fig. 26-5) este forţat prin legături de hidrogen să ia o **conformaţie baie**, atunci cînd pătrunde în despicătura enzimei. Acest fapt induce o substanţă iniţială cu energie mai înaltă şi astfel reduce pe $\Delta F^{\ddagger}$ şi măreşte viteza iniţială a ionizării (conf. fig. 9-7).

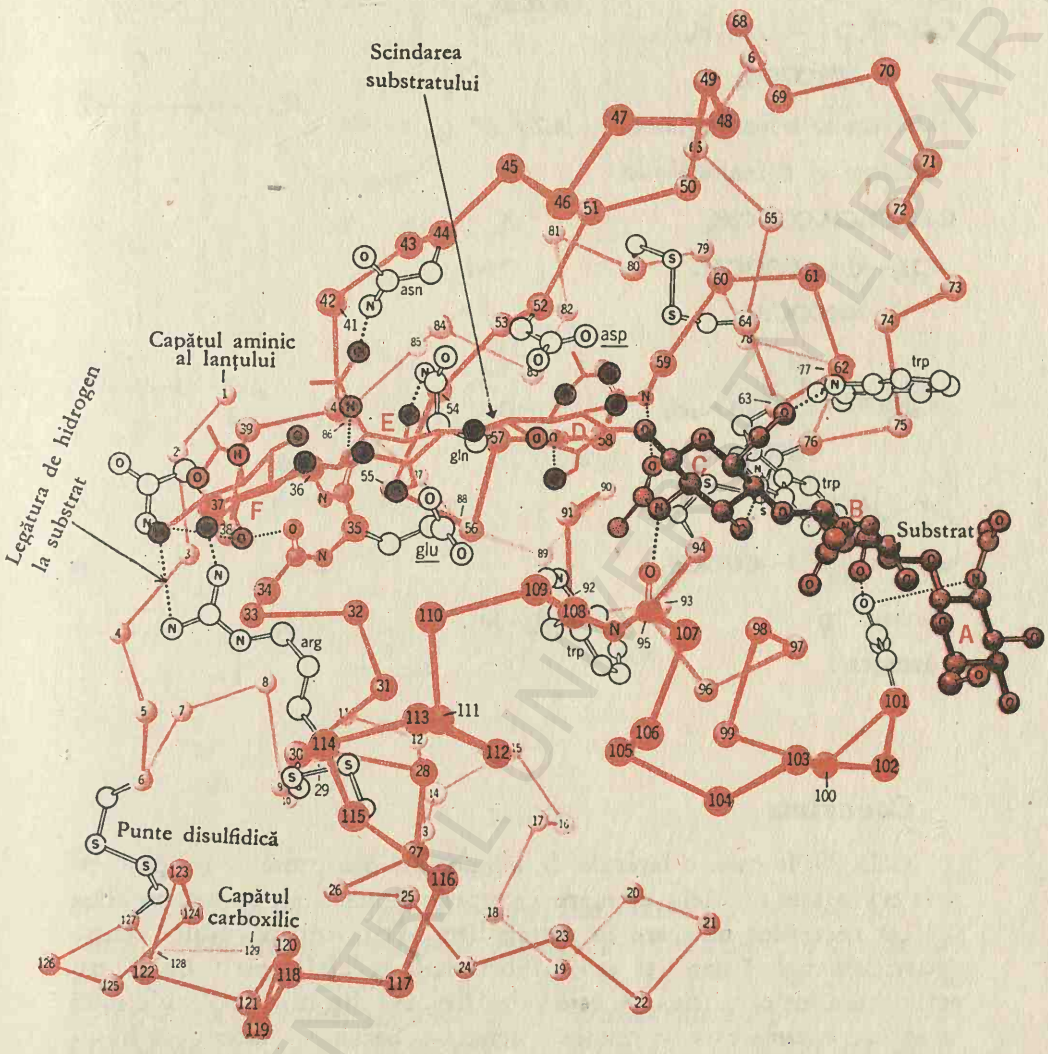
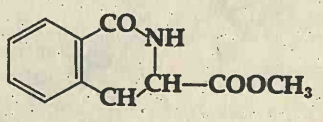


FIG. 26-5 Enzima lizozim cu substrat polizaharidă (reprodus cu permisie din „The Structure and Action of Proteins", Harper and Row, New York, Copyright 1969 by Richard E. Dickerson and Irving Geis; prin amabilitatea Dr. D. C. Phillips, Oxford)

PROBLEMA 26-2

Chimotripsina pură cristalină se găsește în comerț și se folosește pentru cataliza hidrolizei esterilor sau amidelor substraturilor adecvate. Prin selectarea unor substraturi artificiale și compararea vitezelor lor de hidroliză cu un substrat standard, ca esterul fenilalaninei, putem studia natura „accesului" substratului la enzima necesară în cataliza activă. Ce concluzii putem trage din următoarele viteze?

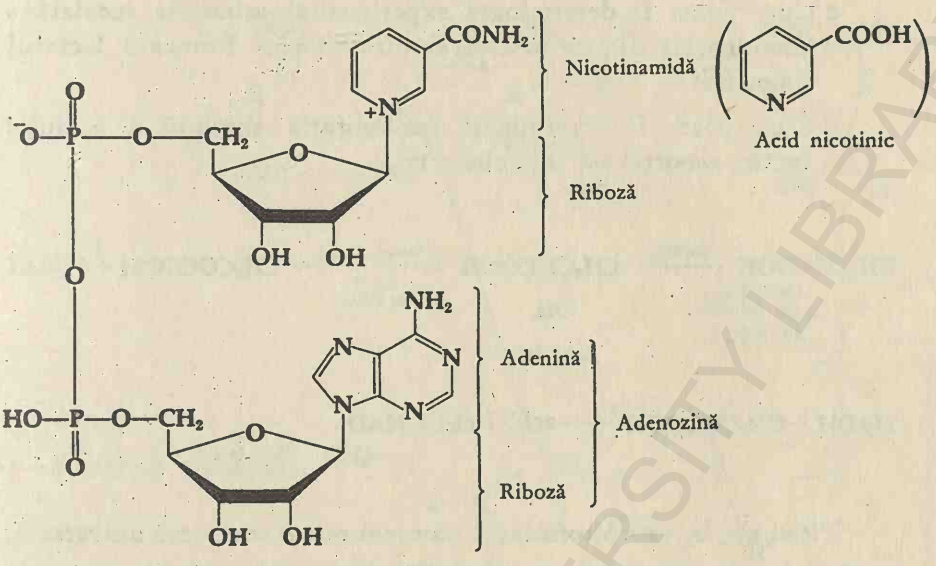
BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

	Viteza
$C_6H_5CH_2CH(NHCOCH_3)-COOC_2H_5$	
Derivat al L-fenilalaninei	$6{,}2 \times 10^4$
Derivat al D-fenilalaninei	~0
$C_6H_5CH_2CH_2COOC_2H_5$	15
L-$CH_3CH(NHCOCH_3)-COOC_2H_5$	2
L-$C_6H_5CH_2C(CH_3)(NHCOCH_3)-COOC_2H_5$	~0
	
Izomer D	$4{,}3 \times 10^4$
Izomer L	11

Coenzime

Cele 20 de catene laterale de aminoacizi din proteine nu pot asigura o variaţie suficient de mare a grupelor funcţionale pentru cataliza tuturor reacţiilor necesare în metabolism. Prin urmare, multe centre active din enzimă necesită grupe funcţionale special constituite pentru activitatea lor catalitică. Acestea sînt formate din nişte molecule mici legate de enzime care se numesc **coenzime**. Secţiunea inferioară haşurată a centrului activ din fig. 26-3, deasupra liniei punctate, ar putea fi o moleculă mică de coenzimă mobilă ataşată la fel de slab de enzimă ca şi substratul. În enzimele oxidoreductaze, coenzima este un agent oxidant sau reducător, care, după funcţionare, părăseşte locul respectiv şi este „reîncărcată" în alt loc, adică reconvertită în forma sa oxidantă sau reducătoare. Vitaminele sînt coenzime furnizate intacte în hrană căci corpul uman sintetizează greu unele din aceste molecule avînd nevoie de alte organisme pentru a le prepara.

Cea mai importantă coenzimă oxidoreductază este nicotinamid-adenin-dinucleotida (NAD) care poate accepta doi hidrogeni, trecînd în NADH (sau $NADH_2$), forma redusă. Astfel, NAD este un agent oxidant căci el dehidrogenează un substrat. Dimpotrivă, NADH este un agent reducător care poate pune în libertate ionul de hidrură analog hidrurilor metalice.



Mecanismul oxido-reducerii

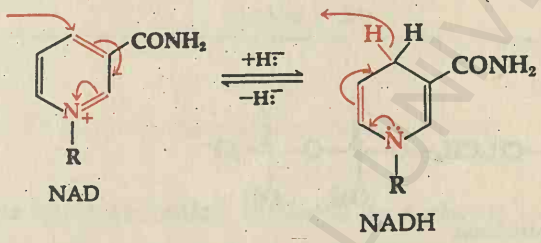
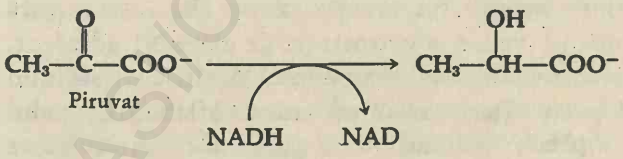


FIG. 26-6 Nicotinamid-adenin-dinucleotida (NAD)

Formula și modul său de acțiune sînt arătate în fig. 26-6. Mai jos este dat modul simbolic în care se notează reacțiile biochimice de reducere a ionului de piruvat cu NADH, analog cu reacția cu borohidrură de sodiu. Punerea în libertate a ionului de hidrură este din punct de vedere al mecanismului analoagă cu reacția Cannizzaro (p. 502), dar decurge mai ușor datorită aromatizării concertate a ciclului piridinic.



PROBLEMA 26-3

Procesul de oxidoreducere al sistemului enzimatic NAD-NADH este stereospecific.

a Descrieți *stereochimia* acestui set de reacții.
b Scrieți mecanismul etapei de reducere.

BCU IASI CENTRALA UNIVERSITY LIBRARY

c Cum poate fi determinată experimental asimetria specială a combinației dintre NADH și piruvat care formează lactatul asimetric?

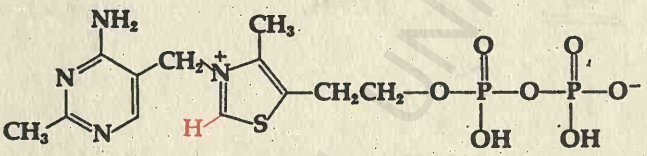
d Cum poate fi determinată configurația absolută a acidului lactic, raportînd-o la aminoacizi?

$$CH_3COCOOH \xrightarrow{NaBH_4} CH_3\underset{\underset{OH}{|}}{C}HCOOH \xrightarrow[\text{(cu NAD)}]{\text{Dehidrogenază lactică}} CH_3COCOOH + NADH$$

Acid lactic

$$NADH + CH_3COCOOH \longrightarrow \text{acid lactic} + NAD$$

Vitamina B_1 sau pirofosfatul tiaminei este o coenzimă universală, a cărei funcție catalitică specifică este bine cunoscută din punct de vedere al mecanismului.



Tiaminpirofosfat

Această coenzimă provoacă decarboxilarea α-cetoacizilor, în special la conversia ionului piruvat în importantul tiol-ester al acidului acetic, **acetil-coenzima A**. Acest tiol-ester corelează reacțiile de scindare a glucozei cu oxidarea finală a acidului acetic la bioxid de carbon și apă din ciclul acidului citric (fig. 26-2). Cheia modului de acțiune a tiaminei este aciditatea protonului arătat colorat. Baza conjugată este stabilizată din punct de vedere electrostatic de către N^+ adiacent, pe de o parte, și prin rezonanță (retrodonarea în orbitalii *d* ai sulfului învecinat), pe de altă parte. Deci există un anion suficient de stabil pentru a exista chiar la pH 7. Anionul atacă grupa α-cetonică foarte reactivă din α-cetoacizi, urmînd drumul de reacție arătat în fig. 26-7.

Scopul principal al fig. 26-7 este de a arăta că acțiunea enzimelor nu implică nici un fel de mister chimic. Mecanismele de reacție implicate sînt cele pe care le-am mai văzut: adiții, substituții și eliminări, cu deplasări de electroni determinate de perechile neparticipante, sarcini și electronegativitate, ca în toate reacțiile capitolelor precedente. Cele cinci reacții din fig. 26-7 sînt:

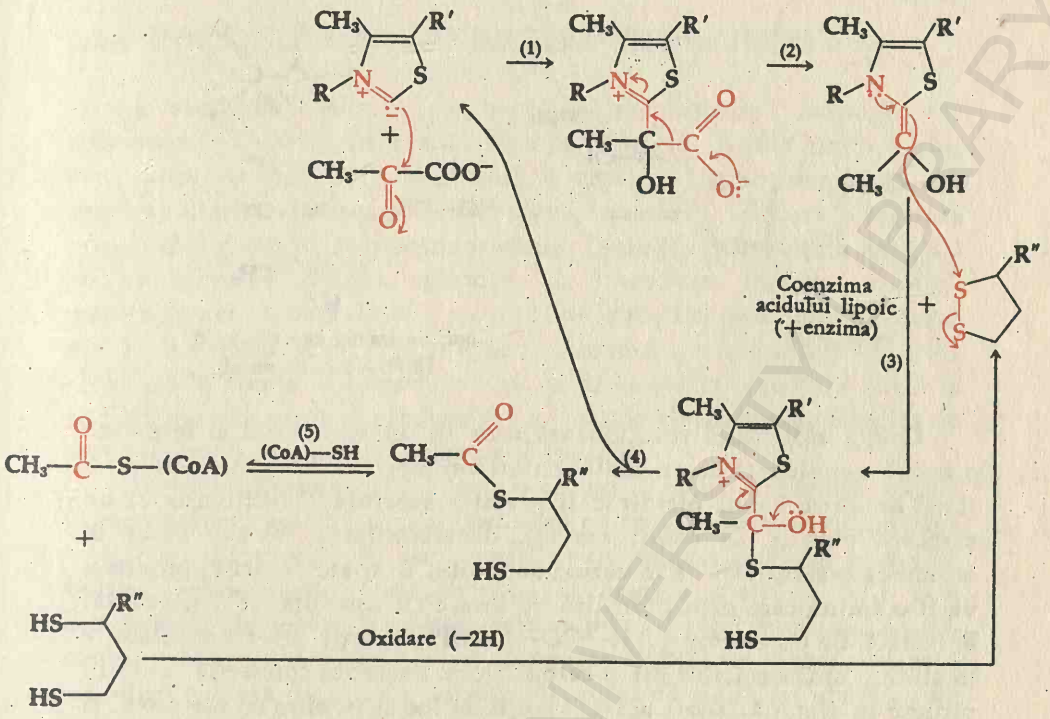


FIG. 26-7 Decarboxilarea piruvatului cu tiamină

1 Adiția unui carbanion nucleofil la carbonil.

2 Decarboxilarea unui β-cetoacid.

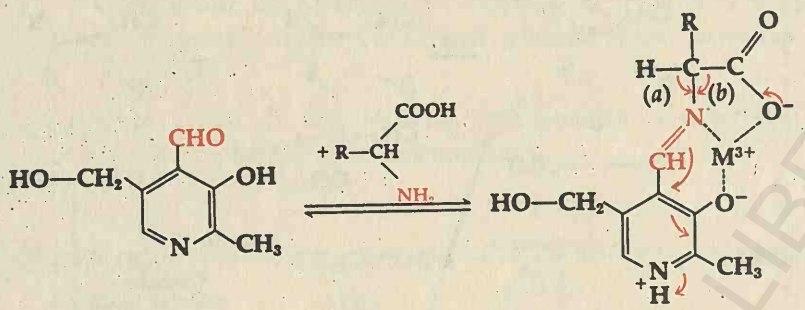
3 Substituția nucleofilă printr-un carbon enaminic (la sulf în loc de carbon) cu R—SH ca grupă fugace.

4 Eliminarea carbanionului tiaminic pentru a forma un derivat al acidului carboxilic — de obicei etapa a doua în substituțiile la carbonil (fig. 13-1).

5 Transesterificarea tiol-esterilor. Grupa acetil este transferată la un tiol cu structură cunoscută, numit coenzimă A și prescurtat (CoA)—SH.

Reținеți importanța carbanionului tiaminic neuzual pentru generarea grupării β-cetoacide necesare pentru decarboxilare; structura tiaminei este din punct de vedere al mecanismului foarte potrivită pentru această funcțiune a coenzimei. Diferența principală dintre reacțiile biochimice și cele din laborator este aceea că primele decurg pe suprafața enzimelor care fixează slab și pun în contact reactanții în orientările optime pentru reacție, mărind astfel viteza de reacție.

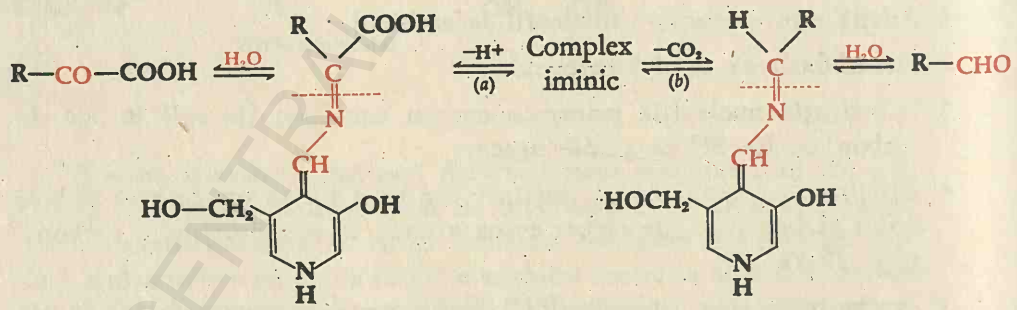
Al doilea exemplu de acțiune a coenzimei este capacitatea versatilă a vitaminei B_6, numită piridoxal. Această coenzimă acționează în sinteza și degradarea aminoacizilor.



Piridoxal

Complex iminic cu aminoacid
(M^{3+} = ion de metal)

Grupa aldehidică reacţionează uşor cu un aminoacid şi formează o imină complexată ca un chelat cu un ion metalic. Acceptarea de electroni de către ciclul piridinic îi permite acestuia să acţioneze ca un carbonil vinilog, în enolizarea (a), decarboxilarea (b) sau chiar în scindarea legăturii C—R în cazuri potrivite. În toate cazurile, produsul va fi o imină care prin hidroliză va forma cu uşurinţă fie o aldehidă, R—CHO, fie un α-cetoacid, R—CO—COOH. Reacţia inversă se foloseşte în sinteza aminoacizilor din α-cetoacizi, de exemplu conversia acidului piruvic în alanină. Toate aceste reacţii au loc şi *in vitro* cu piridoxal şi ioni metalici dar sînt mult mai rapide în prezenţa enzimei corespunzătoare.



Cînd se adaugă borohidrură de sodiu la acest sistem enzimatic iar apoi enzima se izolează şi hidrolizează, se poate izola prin hidroliză complexul iminic redus. Borohidrura se adiţionează la imină (cea colorată de mai sus) şi stopează astfel acţiunea enzimei, stabilizînd complexul. Acest fel de verificare a speciilor moleculare implicate în acţiunea enzimei este folosită în experienţele cu enzime ori de cîte ori e posibil.

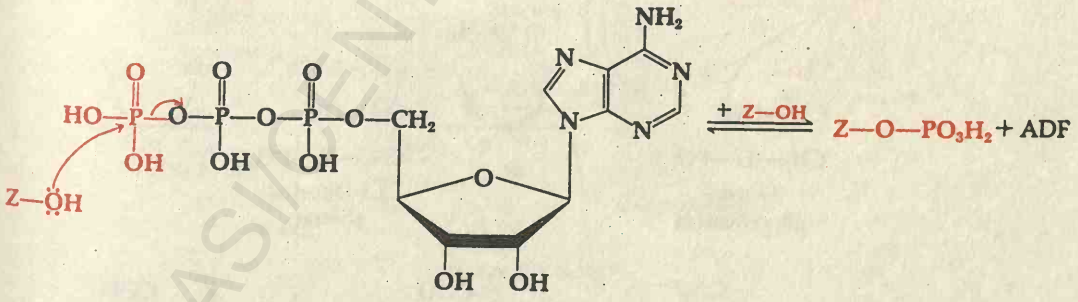
PROBLEMA 26-4

Serina este transformată în glicină cu ajutorul piridoxalului. Scrieţi un mecanism complet al acestei transformări. Ea poate să se producă şi la o unitate serinică dintr-o proteină.

26-4 PRODUCEREA ENERGIEI BIOLOGICE

Hrana sau combustibilul de bază în metabolismul animal sînt amidonurile formate în plante prin fotosinteză. Aceste polizaharide sînt hidrolizate mai întîi la glucoză și apoi pot fi transformate în glicogen (polizaharidă animală) în scopuri de stocare. Glucoza reprezintă principalul combustibil pentru animale. Deoarece energia este necesară pentru travaliul celulei, glucoza se introduce într-un „cuptor" metabolic care constă dintr-o secvență de reacții chimice care oxidează mai întîi glucoza la piruvat și apoi la bioxid de carbon și apă. Energia eliberată în trepte din aceste reacții se folosește la reducerea NAD la NADH cît și pentru a produce ATF, principala moleculă folosită în metabolism la stocarea și transferul energiei.

Adenozintrifosfatul (ATF) este o moleculă de o importanță majoră în metabolism, acționînd ca o coenzimă cu energie înaltă care inițiază o serie de reacții care în alte condiții sînt nefavorizate din punct de vedere termodinamic. Caracteristica de energie înaltă a ATF este determinată de legăturile pirofosfatice, prin a căror hidroliză la di- sau monofosfați (ADF și AMF) se eliberează 7 kcal/mol. Totuși, această hidroliză e lentă dacă nu e catalizată, astfel că ATF are un timp de viață considerabil în mediul apos al celulei. Atacul alcoolilor (R—OH) sau al acizilor (R—CO—OH) reprezintă o reacție uzuală care folosește ATF. Aceste reacții (precum și hidroliza) sînt simbolizate mai jos ca reacții de substituție nucleofilă a derivaților acidului fosforic, atacați de Z—OH (cf. p. 839). În această reacție, alcoolii și acizii carboxilici și-au transformat grupele lor —OH în grupe fugace bune (fosfați) pentru reacțiile de substituție nucleofilă ulterioară folosite în biosinteză.



Adenozintrifosfat (ATF)

Prima parte a procesului de scindare oxidativă a glucozei duce la piruvat. Această secvență de reacție se numește **glicoliză** și este reprezentată în fig. 26-8. Piruvatul este transformat apoi de către tiamină (p. 1071) în tiol-esterul, acetil-coenzima A, sub forma $CH_3CO—SR$ din fig. 26-2. Acetil-coenzima A este o materie primă biosintetică

importantă, în special pentru acizii graşi (par. 26-5) şi reprezintă combustibilul principalului „cuptor" metabolic, ciclul acidului citric care este rezumat în fig. 26-9.

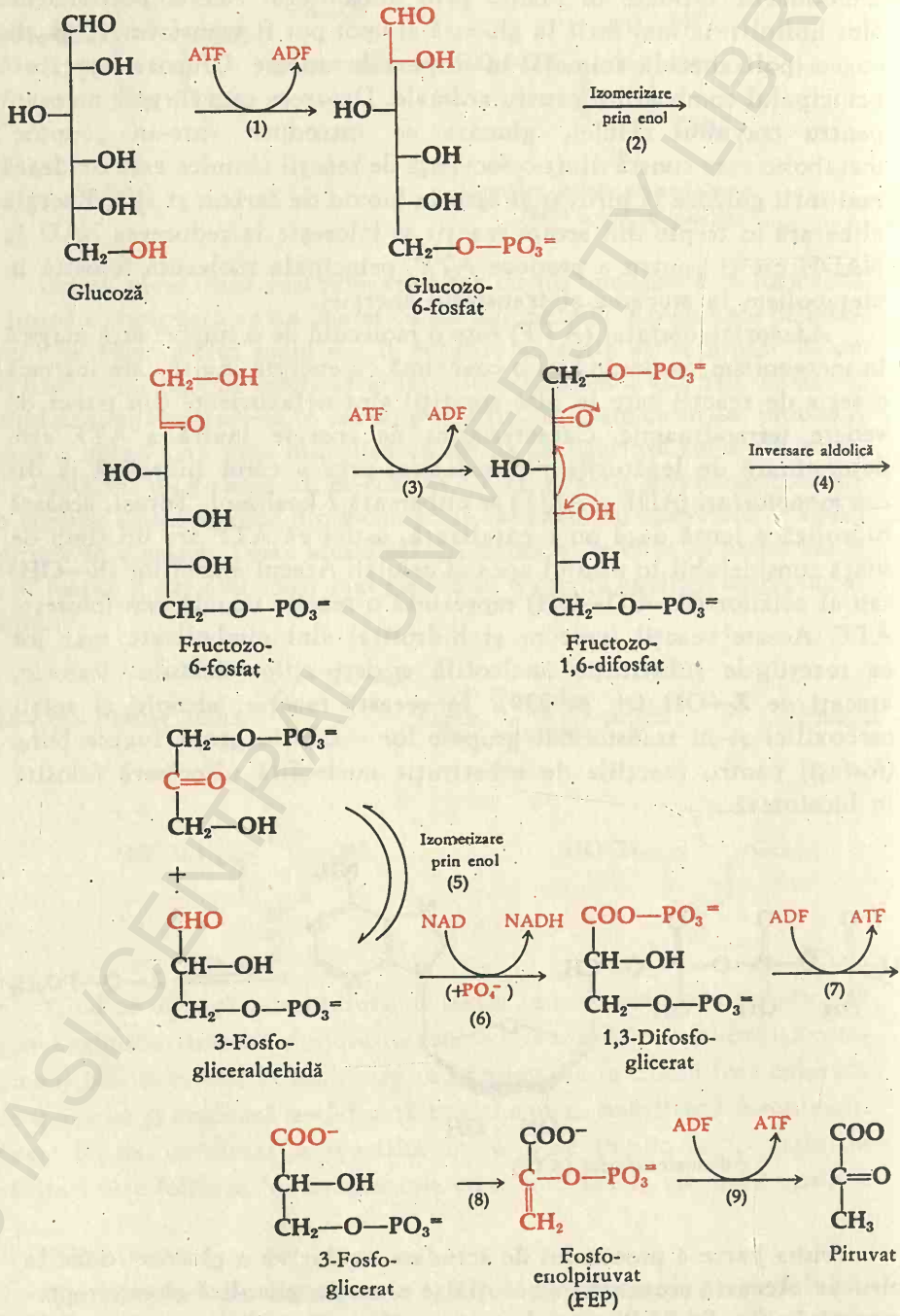


FIG. 26-8 Calea glicolitică

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

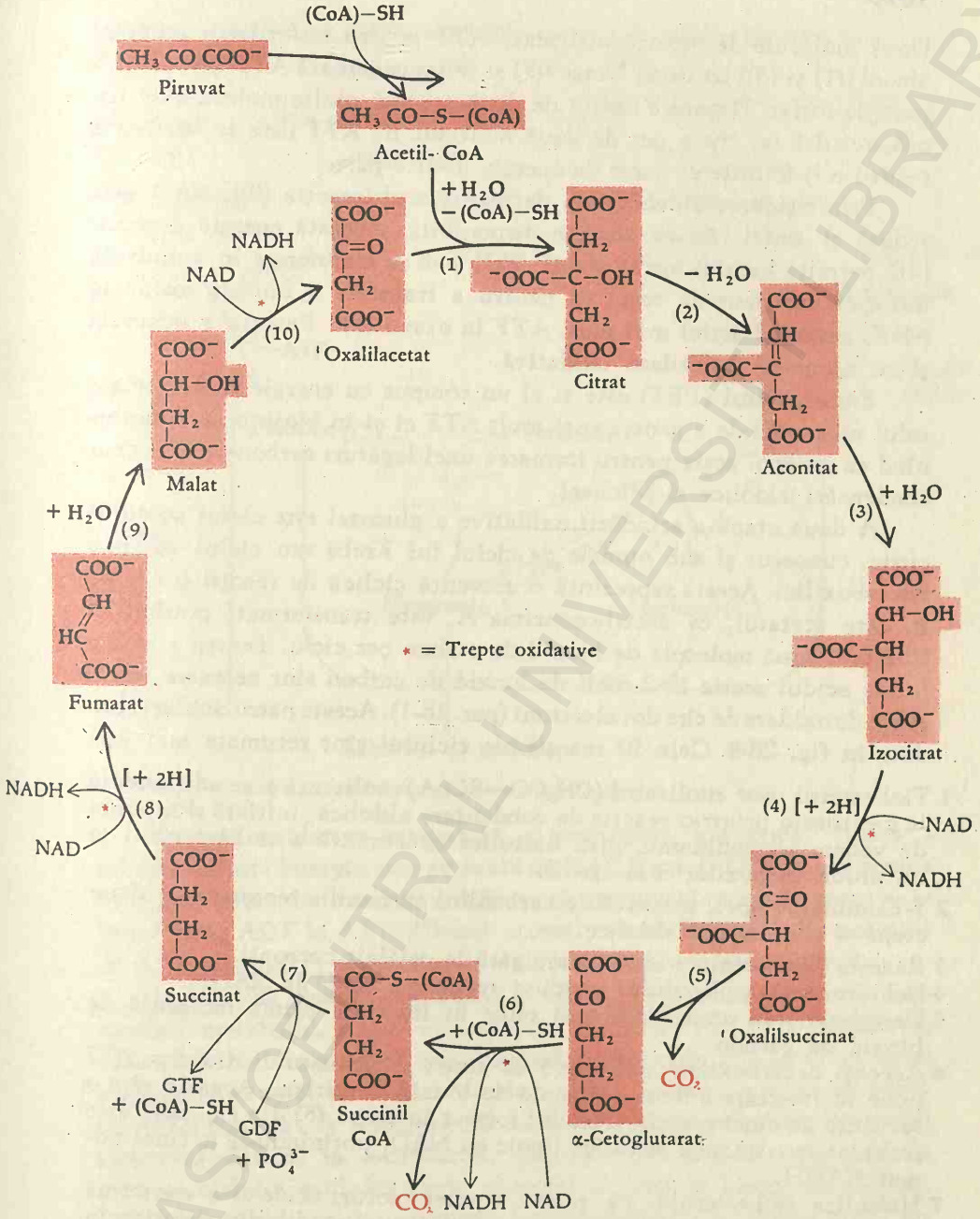


FIG. 26-9 Ciclul acidului citric

Principala degradare în glicoliză (fig. 26-8) este decondensarea aldolică [reacția (4)] a unei hexoze în 2 molecule de trioză. Ambele fragmente de trioză își continuă transformările pînă la piruvat, prin izomerizarea (5) în care carbonilul enolizează la un en-diol și apoi se reprotonează în sens opus. Același mecanism se aplică și în reacția (2).

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Două molecule de hexoză utilizează ATF pentru fosforilarea grupelor alcool [(1) şi (3)] iar două trioze [(7) şi (9)] regenerează ATF prin eliminare de fosfat. Deoarece există de două ori mai multe molecule de trioză, rezultă un cîştig net de două molecule de ATF care se stochează pentru a fi folosite ca surse de energie în altă parte.

Prin oxidarea aldehidei la derivatul acid [reacţia (6)], NAD este redusă şi astfel rămîne energie disponibilă. Această energie disponibilă permite ionului fosfat stabil (PO_4^{3-}) să se transforme în anhidridă fosforică suficient de reactivă pentru a transfera o unitate fosfat la ADF, generînd astfel mai mult ATF în etapa (7). Reacţia e generală şi se numeşte **fosforilare oxidativă.**

Enol fosfatul (PEP) este şi el un compus cu energie înaltă şi are rolul nu numai de a genera mai mult ATF ci şi în biosinteză, funcţionînd ca un enol activ pentru formarea unei legături carbon-carbon prin condensări aldolice şi Michael.

A doua etapă a scindării oxidative a glucozei este **ciclul acidului citric**, cunoscut şi sub numele de ciclul lui Krebs sau ciclul acizilor tricarboxilici. Acesta reprezintă o secvenţă ciclică de reacţii continue în care acetatul, ca acetil-coenzima A, este transformat, punînd în libertate două molecule de bioxid de carbon per ciclu. Pentru a transforma acidul acetic în 2 moli de bioxid de carbon sînt necesare patru etape de oxidare de cîte doi electroni (par. 18-1). Aceste patru oxidări sînt date în fig. 26-9. Cele 10 reacţii ale ciclului sînt rezumate mai jos.

1 Tiol-esterul uşor enolizabil ($CH_3CO—SCoA$) enolizează şi se adiţionează la α-cetoacid printr-o reacţie de condensare aldolică, iniţiată din punct de vedere termodinamic prin hidroliza concurentă a tiol-esterului la un anion carboxilat mai stabil.
2 β-Eliminarea apei, activată de carbonilul carboxilic reprezintă a doua etapă a condensării aldolice.
3 Reacţia apei printr-o adiţie conjugată la celălalt carbonil.
4 Dehidrogenarea alcoolului produce reducerea NAD la NADH.
5 Decarboxilarea unui β-cetoacid pune în libertate prima moleculă de bioxid de carbon.
6 Aceeaşi decarboxilare oxidativă ca aceea a piruvatului din fig. 26-7 pune în libertate a doua moleculă de bioxid de carbon. Aceasta este o secvenţă de cinci reacţii. Ditiolul format în etapa (5) din fig. 26-7 este reoxidat la coenzima acidului lipoic cu NAD, obţinîndu-se în final numai NADH.
7 Hidroliza tiol-esterului ca şi cea a unei cloruri acide este exotermă şi cuplată aici cu fosforilarea unui fosfat nucleotidic din difosfat în trifosfatul mai bogat în energie. În cazul de faţă, nucleotidele sînt fosfaţii guanozinici (GDF→GTF) care au aceeaşi funcţie ca adenozin fosfaţii mai obişnuiţi, respectiv ADF şi ATF.
8 Dehidrogenarea este realizată printr-o altă reacţie care reduce NAD la NADH, ca în etapa (4).
9 Adiţia conjugată a apei este paralelă cu cea a reacţiei (3).
10 În oxidarea finală, NAD dehidrogenează alcoolul secundar la cetona oxalacetatului [la fel ca în etapa (4)], pregătind-o pentru condensarea cu o nouă moleculă de acetat activat în reacţia (1).

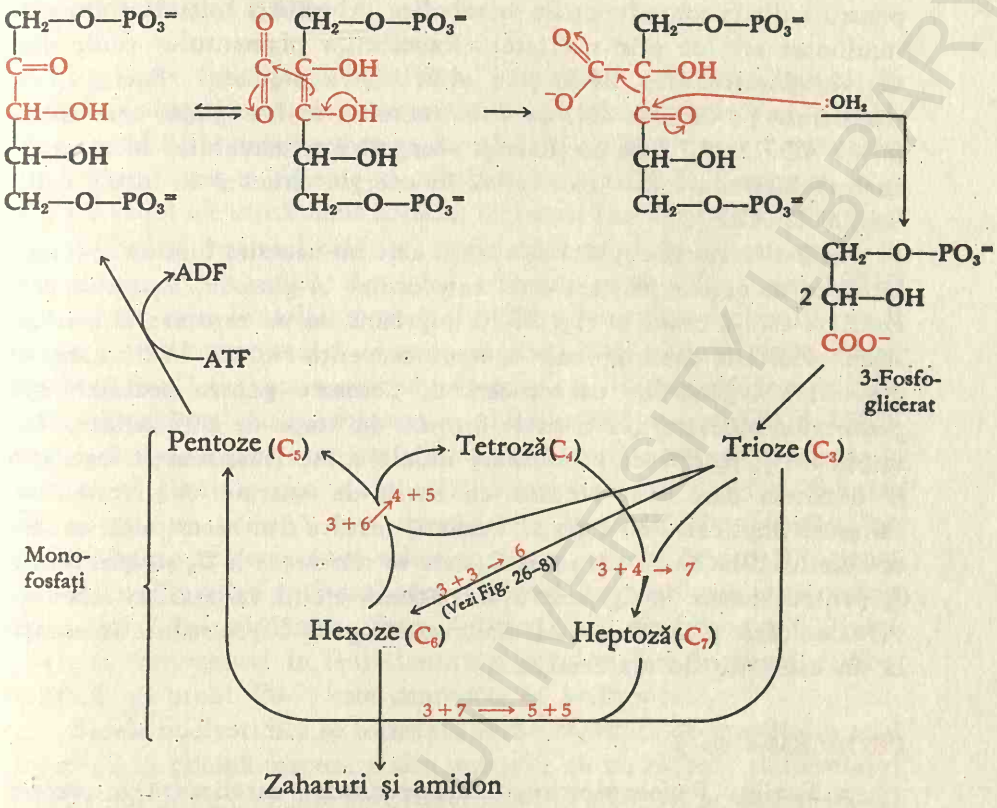


FIG. 26-10 Captura bioxidului de carbon în fotosinteză

Etapele oxidative reprezintă o descreștere a energiei libere a substraturilor. Energia este preluată de NADH sau GTF care pot acuma continua prin alte reacții auxiliare să transmită această energie la fosforilarea ADF în ATF. Global aceste procese formează 12 molecule de ATF (din ADF) per moleculă de acetil-CoA complet oxidată.

În afară de glucoză mai există și alte surse de alimentare ale „cuptorului" metabolic. Există enzime care au capacitatea de a transforma unele zaharuri la glucoză sau fructoză. Proteinele pot servi în acest scop deoarece rolul lor inițial este degradarea la aminoacizi și am văzut (p. 1072) cum pot fi transformați aminoacizii prin reacțiile sistemului piridoxal-enzimă, în α-cetoacizi. Aceștia sînt apoi transformați în acizi ai ciclului acidului citric și astfel oxidați la bioxid de carbon. Prin această cale acidul glutamic formează direct α-cetoglutarat, iar alanina trece în piruvat.

Grăsimile sînt hidrolizate la acizi grași care sînt apoi degradați la acetil-coenzima A prin scindări succesive de doi carboni de la grupa carboxil a moleculei de acid gras liniar. Această oxidare în trepte a acizilor grași este similară din punct de vedere al mecanismului cu secvența inversă folosită la sinteza acizilor grași din acetil-coenzima A (descrisă în par. 26-5). În plante, energia este luată direct de la soare

pentru a dirija toate funcţiile metabolice. Absorbţia iniţială a energiei luminoase are loc prin excitarea cromoforilor pigmentului verde universal, clorofila (fig. 24-2) şi a altor cîţiva pigmenţi. Energia este transferată pe diferite căi, încă necunoscute în întregime, care transformă ADF la ATF cu o eficienţă energetică remarcabilă. În acest fel energia luminoasă este convertită în energie chimică în forma utilizabilă de ATF.

Într-o secvenţă cuplată de reacţii care nu necesită lumina soarelui, bioxidul de carbon din aer este transformat în glucoză. Etapa de carboxilare este arătată în fig. 26-10 împreună cu un rezumat al conversiilor celorlalte zaharuri care compun secvenţa ciclică. În formarea şi desfacerea legăturilor carbon-carbon, necesare pentru reasamblarea pentozelor necesare din triozele formate în etapa de carboxilare, sînt implicate şi reacţii de condensare aldolică. Aceleaşi reacţii formează şi hexozele care sînt stocate ca sursă de energie. Varietatea de zaharuri implicate, de diferite mărimi, rezultă din necesitatea adiţiei carbonului din CO_2 la un zahar C_5 care se scindează la C_3 şi apoi reface C_6 pentru stocare şi C_5 pentru a continua ciclul carboxilării. Rezolvarea de către plantă a acestei probleme (fig. 26-10) se reduce în esenţă la un exerciţiu de matematică!

PROBLEMA 26-5

a Enzima fosfoenolpiruvat carboxikinaza catalizează o reacţie între fosfoenolpiruvat şi bioxidul de carbon. Scrieţi un mecanism pentru reacţia în care se formează H_3PO_4 (sau ionii bazei conjugate, $H_2PO_4^-$ etc.).

b Fosfoenolpiruvatul reacţionează şi cu anumite zaharuri. Arătaţi reacţia sa cu o tetroză, formînd o legătură carbon-carbon.

PROBLEMA 26-6

Consideraţi ciclul acidului citric arătat în fig. 26-9. Fiecare reacţie este determinată de cîte o enzimă specifică; toate aceste enzime au fost izolate şi caracterizate separat. Dacă enzimele izolate sînt amestecate în soluţie apoasă cu cofactorii necesari (anumiţi ioni metalici, NAD, GDF, coenzima A etc.) ciclul va continua să oxideze piruvatul adăugat.

a Scrieţi în detaliu ce se întîmplă cu piruvatul adăugat marcat cu ^{14}C, fie în poziţia 2, fie în 3.

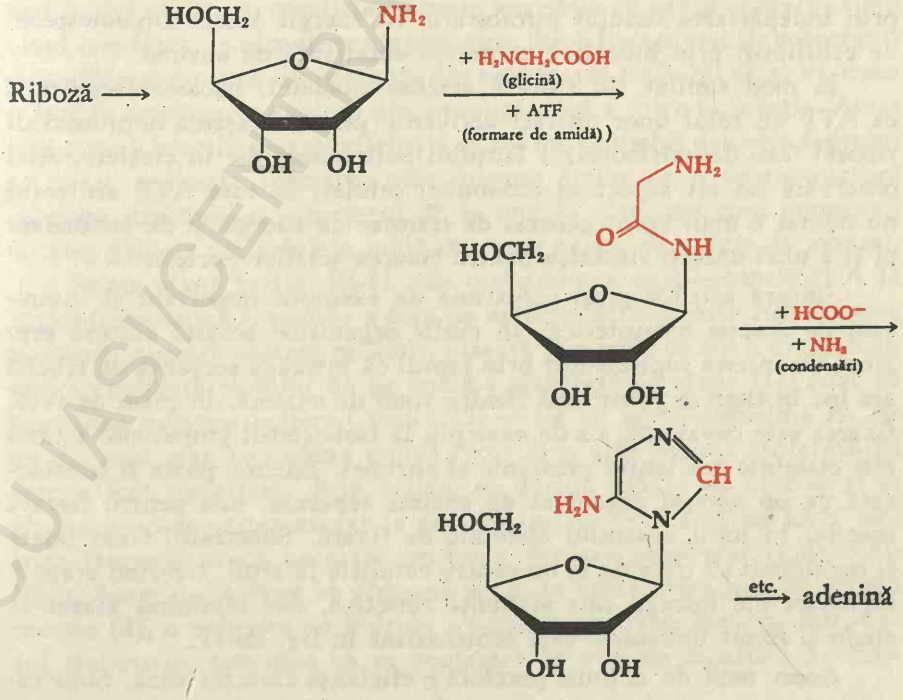
b Dacă în reacţie nu se adaugă enzima dehidrogenaza malică destinată reacţiei (9), ce fel de substanţă marcată se va acumula în sistem la adăugarea fiecăruia din piruvaţii marcaţi de la punctul a?

c Presupuneţi că s-a izolat o mitocondrie intactă şi s-a adăugat un inhibitor specific pentru dezactivarea dehidrogenazei izocitrice. La sistem se adaugă apoi, în experienţe separate, piruvat nemarcat şi acid glutamic marcat la fiecare din carbonii săi. Din compuşii care se vor acumula, care vor fi marcaţi?

26-5 BIOSINTEZA

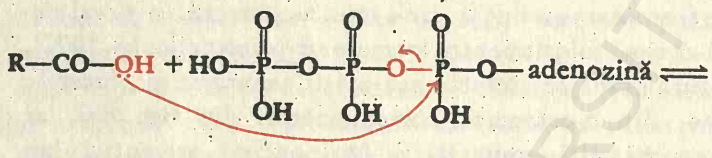
După ce am examinat în ultimul paragraf utilizarea hranei în scopul producerii energiei, să revenim acum la reacțiile care sintetizează moleculele necesare cerute de celulă. Cele două funcții sînt scrise pe două coloane în schema metabolică din fig. 26-2. Economia celulei este astfel alcătuită încît aceleași molecule care apar ca intermediari în glicoliză și în ciclul acidului citric au și rolul de materii prime în biosinteză. Aminoacizii destinați sintezei proteinelor (par. 26-6) pot apărea prin hidroliza proteinelor din alimentație dar mulți pot fi generați și din piruvat și din intermediarii ciclului acidului citric. Etapa sintetică finală va fi aminarea reducătoare a unui α-cetoacid, inversul sistemului piridoxal-enzimă folosit pentru formarea α-cetoacizilor (p. 1072). Astfel, într-o singură etapă se sintetizează acizii asparagic și glutamic precum și alanina, din α-cetoacizii corespunzători din fig. 26-9, iar din aceștia se prepară alți aminoacizi. Aminoacizii aromatici iau naștere prin ciclizarea unui zahar cu șapte carboni (heptoză), urmată de adiția aldolică a fosfoenol-piruvatului (C_3) și pierderea unui carbon din zaharul inițial. Acesta formează mai întîi fenilpiruvat (C_9) care poate fi transformat în fenilalanină și prin oxidare în tirozină. Secvența (vezi probl. 26-7) este cunoscută în amănunt.

Bazele nucleotidice se formează într-o secvență de reacții din acid asparagic și glicină precum și din unitățile cu un carbon, ca formiatul și bioxidul de carbon. Ele sînt sintetizate din riboză (sau desoxiriboză) care e transformată mai întîi într-o amină.

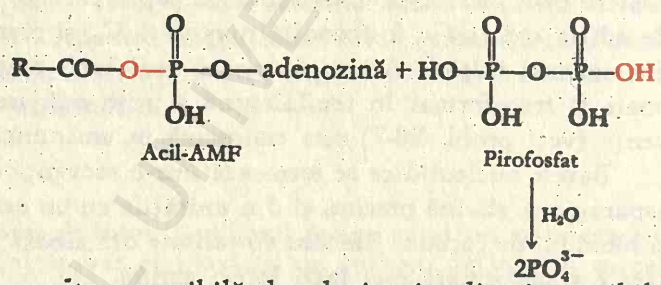


Pentru scopuri sintetice, acizii sînt transformaţi cu ATP în fosfaţi de acil (RCO—O—PO_3), avînd rolul de a efectua reacţii de substituţie (acilări), în acelaşi mod în care am transformat mai întîi acizii în clorurile lor în aceleaşi scopuri, în laborator. Mai sus a fost dat un exemplu de folosire a glicinei pentru acilarea ribozaminei.

Aceeaşi fosforilare este folosită pentru activarea carboxililor aminoacizilor în acilarea capătului aminic al unui lanţ proteinic în creştere în cursul sintezei proteinelor. Această reacţie este oarecum diferită de fosforilările simple cu ATP, descrise mai înainte (p. 1076), deoarece în acest caz grupa acil se ataşează la fosfatul esterificat cu adenozină şi nu la simpla grupă fosfat. Totuşi, efectul generării unei bune grupe fugace rămîne acelaşi.



ATF



Reacţia ca atare este reversibilă dar devine imediat ireversibilă prin îndepărtarea ionului pirofosfatic cu energie înaltă din amestecul de echilibru, prin hidroliză exotermă catalizată de enzime.

În mod similar, în sinteza acizilor nucleici, nucleozidtrifosfaţii ca ATP au rolul unor unităţi activante pentru ataşarea la hidroxilul ribozei (sau desoxiribozei) a lanţului polinucleotidic în creştere. Aici observăm un alt aspect al economiei celulei, în care ATP are rolul nu numai a unui agent general de transfer de energie şi de fosforilare ci şi a unei unităţi sintetice pentru crearea acizilor nucleici.

Sinteza acizilor graşi constituie un exemplu important şi interesant de reacţie biosintetică. În multe organisme această sinteză prezintă un interes suplimentar prin faptul că întreaga secvenţă de reacţii are loc în timp ce substratul rămîne fixat de enzimă. În cazul de faţă, fixarea este covalentă, ca de exemplu la tiol-esterul grupei tiol a unui rest cisteinic din lanţul proteinic al enzimei. Enzima poate fi considerată ca un agregat organizat de enzime separate, una pentru fiecare reacţie, în jurul centrului cisteinic de fixare. Substratul fixat poate fi considerat că trece de la un centru catalitic la altul, suferind etapele succesive ale întregii sale secvenţe sintetice, dar rămînînd ataşat la enzimă. Acest mecanism este schematizat în fig. 26-11.

Acest mod de acţiune prezintă o eficienţă caracteristică. Substratul trebuie mai întîi să fie captat din soluţie de către enzimă. Acest

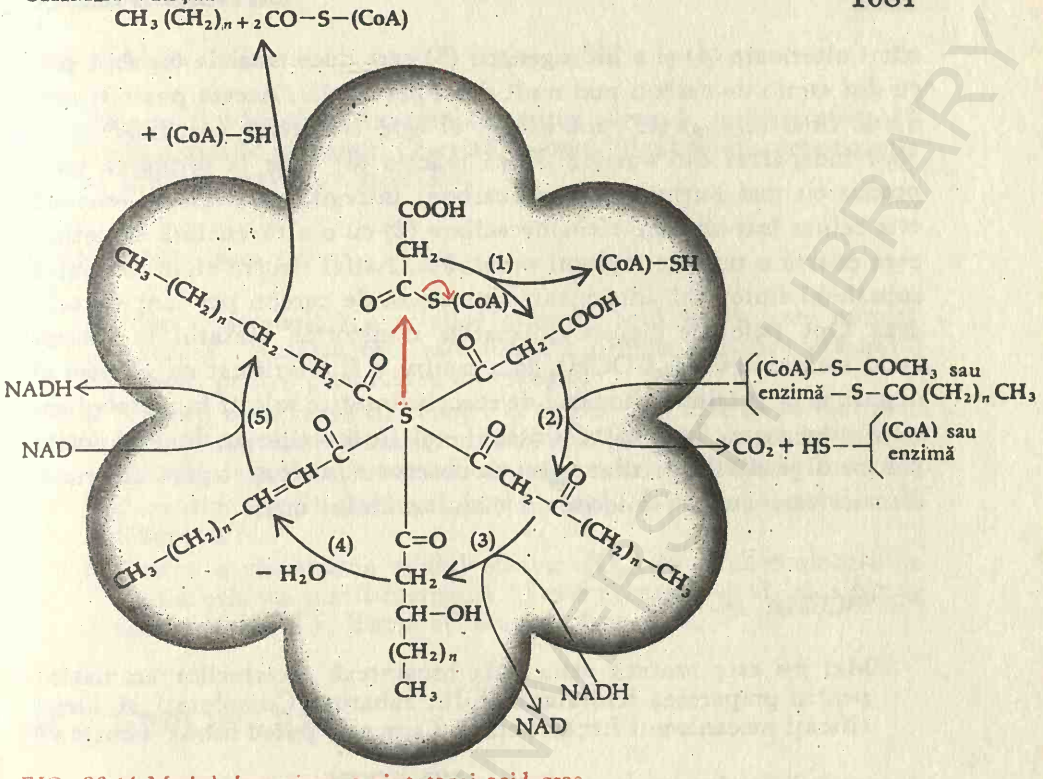


FIG. 26-11 Modul de acțiune a sintetazei acid gras

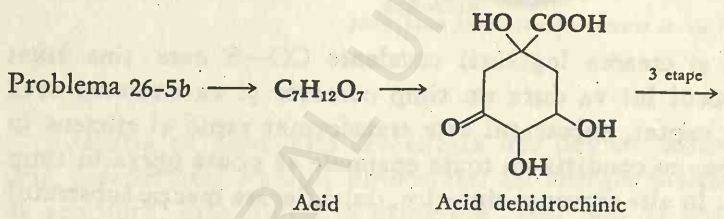
proces precum și crearea legăturii covalente CO—S care ține fixat substratul la locul lui va dura un timp oarecare și va consuma ceva energie. Odată captat, substratul este transformat rapid și eficient în mai multe etape, cu condiția ca toate enzimele să poată opera în timp cît el este fixat. În alte secvențe sintetice, după fiecare reacție substratul este eliberat aparent din enzimă, dar este foarte probabil că el va trece direct la următoarea enzimă din secvență, fără a intra în soluție. Acest lucru oferă practic aceeași eficiență și are loc probabil datorită faptului că toate enzimele succesive sînt dispuse liniar pe o suprastructură celulară, trecîndu-și substratul de la una la alta, așa cum pompierii își trec găleata din mînă în mînă sau, mai exact, ca o linie de montaj.

Prima etapă în fig. 26-11 este carboxilarea acetil-coenzimei A la malonil-coenzima A pentru a crea un metilen activ pentru condensarea aldolică. Această unitate malonil, plasată în partea de sus a diagramei, este transferată tiolului de pe enzima sintetază în etapa (1). Aici va reacționa printr-o acilare Claisen (2) — fie cu acetil-coenzima A, fie cu un acid gras cu catena scurtă fixat la o altă enzimă sintetază pe care a fost sintetizat. Prin acilare se degajă bioxid de carbon și se obține un β-cetoester atașat la enzimă, asigurîndu-se astfel forța motrice termodinamică necesară pentru a deplasa total reacția de echilibru. Acest β-cetoester se plasează acum în următoarea poziție pentru reacția (3), o reducere cu hidrură a cetonei, de către NADH. Substratul tiol-esteric continuă să se deplaseze în vederea catalizei β-elimi-

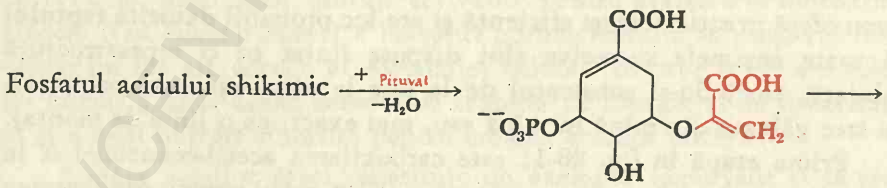
nării ulterioare (4) şi a hidrogenării (5) care duce final la un acid gras cu doi atomi de carbon mai mult decît cel iniţial. Acesta poate fi produsul final (C_{16-18}) şi, dacă e aşa, el este transferat coenzimei A şi apoi îndepărtat din enzimă. Dacă reacţia (5) duce la formarea unui produs cu mai puţini atomi de carbon, întregul complex acil-enzimă este reluat într-un nou ciclu de acilare (2) cu o altă enzimă sintetază care poartă o unitate malonil proaspătă. Astfel fiecare ciclu din jurul suprafeţei sintetazei adiţionează doi atomi de carbon per lanţ de acid gras. Opt astfel de cicluri sintetazice transformă acetatul în stearat (acid stearic, n-$C_{17}H_{35}COOH$), gata pentru a fi esterificat cu glicerol şi depozitat ca grăsime. Numărul de reacţii sintetice folosit în metabolism nu e prea mare. În această sinteză — şi în reacţiile analoage folosite pentru degradările acizilor graşi — observăm aceleaşi tipuri de transformări care au fost folosite în ciclul acidului citric.

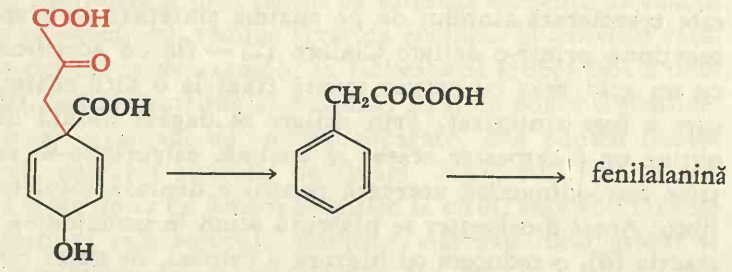
PROBLEMA 26-7

Mai jos este arătată principala biosinteză a ciclurilor aromatice, pentru prepararea fenilalaninei din zaharuri. Completaţi şi identificaţi mecanismul fiecărei etape. Cum s-ar putea forma tirozina?



Acid Acid dehidrochinic





Acid prefenic

PROBLEMA 26-8

Propuneți o biosinteză rațională pentru adenină, care completează toate detaliile secvenței descrisă în text. Identificați mecanismele și grupele activante necesare.

PROBLEMA 26-9

Oxidarea metabolică a acizilor grași la acid acetic este numită „β-oxidare". Această cale este folosită pentru a utiliza grăsimile ca hrană, pentru producerea de energie.

a Schițați o secvență de reacții în trepte prin care să se realizeze această conversie. Folosiți sinteza acizilor grași ca model pentru tipurile de reacții pe care celula este capabilă să le îndeplinească.

b Care din reacții este mai puțin uzuală față de procedeele de laborator?

c Pentru a transforma acidul stearic (C_{18}) în nouă molecule de acid acetic (ca acetil-coenzimă A) este necesară doar o singură moleculă de ATF. Explicați această observație.

26-6 REPLICAREA

Principiul de bază în orice definiție a vieții trebuie să fie capacitatea ființelor vii de a se reproduce pe ele însele. Mai mult, progenitura trebuie să funcționeze exact ca replica părinților. La cel mai jos nivel, această reproducere există sub forma autodublării unei celule prin diviziune (mitoză). Pentru a putea trăi, o celulă trebuie să posede o înregistrare a secvențelor de aminoacizi în enzimele lor metabolice și proteinele structurale deoarece acestea trebuie să fie preparate în mod constant, atît pentru reproducerea unor celule cît și pentru înlocuirea părților degradate din punct de vedere chimic din celulele existente. Aceste enzime la rîndul lor, așa cum am văzut, definesc și direcționează metabolismul, care constituie viața celulei.

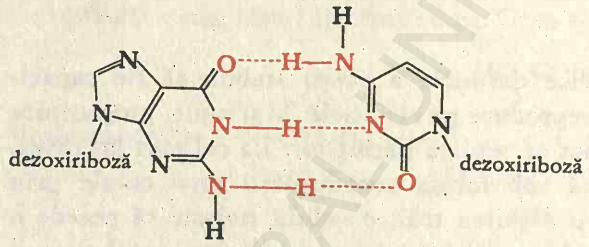
Cînd o celulă se divide, pentru a putea funcționa, ambele celule noi trebuie să posede înregistrarea exactă a conținutului specific de enzime. La organismele superioare, multicelulare, înregistrarea sau codul genetic, care definește toate celulele (și proteinele lor enzimatice) pentru întregul organism, trebuie să fie prezent în celula ou inițială care va crește formînd organismul.

Ipoteza lui Watson-Crick, în prezent confirmată de numeroase dovezi experimentale, afirmă că codul genetic este conținut în ADN-ul din nucleul celulei și că acest ADN se poate dedubla el însuși în diviziunea celulară. O moleculă de ADN este un lanț lung definit de secvența în care cele patru baze nucleotidice sînt distribuite de-a lungul scheletului de riboză și fosfat (fig. 25-9). Această secvență la rîndul său reprezintă un cod pentru secvențele de aminoacizi dintr-o enzimă sau

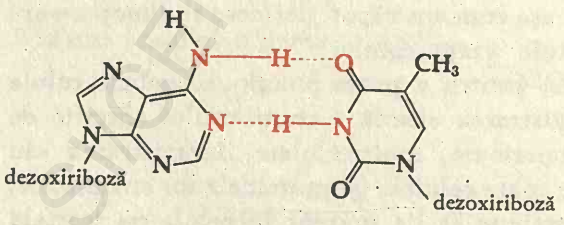
dintr-o moleculă de proteină structurală. Molecula de ADN păstrează informaţia pentru a construi moleculele de proteină. Această moleculă de ADN este gena din genetică, care reprezintă cheia care caracterizează organismul. Fiecare moleculă de ADN direcţionează construcţia proteinei sale caracteristice (sau a mai multor proteine), cu o totală exactitate a secvenţei, ori de cîte ori această sinteză este necesară, fie pentru înlocuirea celulei, fie pentru creşterea celulei în pregătirea ei pentru mitoză.

Împerecherea nucleotidelor şi autodublarea

Principiul de folosire şi dublare a codului conţinut într-o secvenţă de baze dintr-o moleculă de ADN constă în noţiunea de împerechere complementară a bazelor nucleotidice prin legături de hidrogen. În fig. 26-12 se arată puternicele legături de hidrogen care pot uni o pereche de baze ale acizilor nucleici. Dintre cele patru baze ale ADN-ului, singurele perechi de baze care formează aceste legături puternice de hidrogen sînt adenina-timina şi guanina-citozina, o bază purinică şi o bază pirimidinică în fiecare pereche.



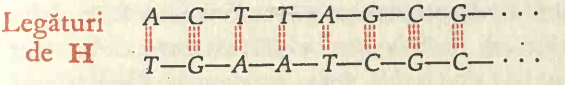
Sistemul legăturilor de hidrogen la guanină-citozină



Sistemul legăturilor de hidrogen la adenină-timină

FIG. 26-12 Legăturile de hidrogen complementare ale perechii de baze din ADN

Deci o moleculă lungă de ADN, avînd secvenţa sa de baze plasate de-a lungul scheletului, se cuplează cu o altă moleculă de ADN avînd secvenţa complementară de baze. Cele două lanţuri se răsucesc apoi într-o elice dublă, menţinute prin numeroase legături de hidrogen, aşa după cum se vede în fig. 26-13.



Aceasta reprezintă nucleul ipotezei lui Watson-Crick. Ea este deosebit de simplă dar are consecințe importante pentru replicare și sinteza proteinelor cu secvențe dirijate. Pentru replicarea exactă a propriilor sale secvențe de baze, o elice dublă de ADN necesită doar o separare în două șiruri izolate. Fiecare șir are rolul unui templat pentru sinteza unui alt șir complementar. Pentru această sinteză nucleotidele separate din mediul înconjurător sînt mai întîi atrase pentru a se alinia singure prin legături de hidrogen doar la tipul opus din lanț. Apoi, o moleculă de enzimă ADN - polimerază unește aceste nucleotide separate legate prin legături de hidrogen într-un șir nou și *obligatoriu complementar* de ADN, iar cele două șiruri se răsucesc împreună într-o nouă elice dublă, exact copia celei vechi. După această autodublare a materialului codului său genetic, ADN se organizează ca genele a două seturi identice de cromozomi pentru a asigura două nuclee pentru diviziunea celulară.

Sinteza proteinelor

Codul este utilizat pentru dirijarea sintezei proteinelor din celulă — în majoritate enzime — cu secvențe corecte de aminoacizi. Deoarece proteinele formează structura celulei și catalizează toate reacțiile sale, sinteza lor definește complet celula. Într-o celulă primitivă (de ex. o bacterie), cu aproximativ 3000 reacții chimice, trebuie să existe 3000 enzime și, în nucleu, 3000 gene corespunzătoare (molecule de ADN) pentru a dirija sintezele secvențiale corecte ale acestor enzime. Pentru a sintetiza proteina, ADN-ul părinte din nucleu determină mai întîi crearea unui șir de ARN, cu o secvență complementară, folosind ADN ca templat, ca în replicare. ARN diferă prin faptul că baza uracil (U) înlocuiește timina (T) dar legăturile de hidrogen nu sînt afectate. Acest ARN complementar, numit ARN mesager (*m*-ARN), este cel care se deplasează din nucleu la ribozomi pentru a dirija acolo sinteza proteinelor. Secvența de baze din ADN și secvența complementară din ARN este compusă numai din patru baze. Dacă această secvență are scopul de a înregistra o secvență corespunzătoare compusă din 20 de aminoacizi dintr-o proteină, într-un șir trebuie să existe cel puțin 3 baze nucleotidice pentru a determina 1 aminoacid*.

* Dacă ar fi folosite două baze, ar exista doar $4^2=16$ combinații posibile, care nu sînt suficiente pentru cei 20 de aminoacizi. Cu trei baze, există $4^3=64$ combinații mai mult decît suficient. Cîteva din combinațiile suplimentare triplet se folosesc pentru instrucțiuni auxiliare — semne de punctuație ale codului — ca „oprește sinteza după acest aminoacid" etc.

Deci un grup de 3 baze dintr-un şir de ARN formează un codon pentru un singur aminoacid. Corespondenţa poate fi privită în felul următor: codonii arătaţi sînt cei utilizaţi în celulă, cu iniţialele celor patru baze ribonucleotidice (*A*, *C*, *G*, *U*) folosite pentru identificare (vezi fig. 25-9).

Secvenţă ARN: ···GACCACACUUGGGAA···

corespunde la

Secvenţă de proteină: ···—Asp—His—Thr—Trp—Glu—···

Codoni

Baze	*Aminoacizi*
GAC	Acid asparagic (Asp)
CAC	Histidină (His)
ACU	Treonină (Thr)
UGG	Triptofan (Trp)
GAA	Acid glutamic (Glu)

Mecanica moleculară implicată în utilizarea ARN mesager pentru sinteza exactă în trepte a proteinelor este complexă şi fascinantă dar foarte delicată. Detaliile acestui proces încep acum să se clarifice şi sînt schiţate în fig. 26-14.

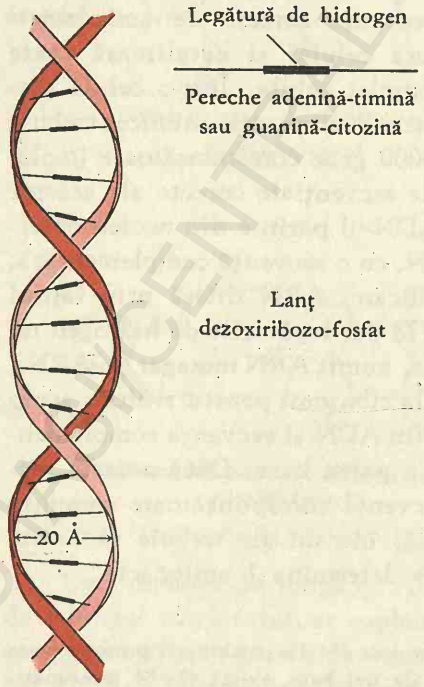


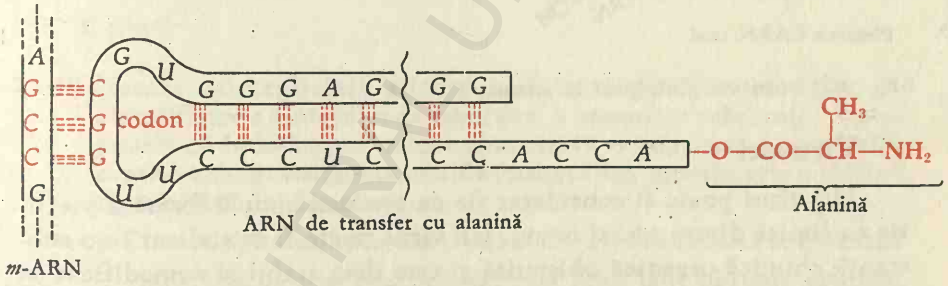
FIG. 26-13 **Legăturile de hidrogen în elicea dublă de ADN**

BCU BUCUREŞTI CENTRALĂ UNIVERSITY LIBRARY

Logica intrinsecă a acestui proces este faptul că ARN mesager este o „frază" moleculară lungă enunțînd secvența de aminoacizi ai proteinei corespunzătoare sub formă de cuvinte formate din trei litere (codoni). Aminoacizii sînt aranjați în ordine, în lungul lanțului ARN prin unități moleculare care au la un capăt codonul potrivit format din trei litere și la celălalt capăt aminoacidul. După ce aceste unități sînt plasate la locurile lor pe ARN mesager (prin împerecherea bazelor), aminoacizii la celălalt capăt vor fi legați prin legături peptidice în așa fel încît să formeze proteina ordonată corespunzătoare.

Moleculele unităților care aduc aminoacizi sînt numite ARN de transfer (*t*-ARN). Acestea sînt molecule relativ mici (70—80 nucleotide într-o secvență), solubile, de acizi nucleici, secvențele nucleotidice ale unora fiind abia acum deduse.

Cel mai convenabil e de a considera ARN de transfer ca o buclă lungă, cu tripletul critic de codoni la un capăt, care va forma legături de hidrogen cu codonul de pe *m*-ARN. Multe din celelalte baze ale *t*-ARN sînt legate prin legături de hidrogen de-a curmezișul buclei și deci nu sînt disponibile ca codoni triplet pentru a se lega la *m*-ARN. La celălalt capăt al buclei este fixat aminoacidul la o adenozină sub forma unui acil derivat. Recunoaștem aici funcția ATP (p. 1080) de activare a grupei carboxil pentru acilarea efectivă.



Procesul sintezei proteinelor (fig. 26-14) începe prin atașarea unei particule ribozomiale la un capăt al lanțului ARN mesager. În mediul înconjurător, cele 20 de tipuri de ARN de transfer precum și cei 20 de aminoacizi corespunzători sînt cuplați de cele 20 de enzime specifice aminoacizilor. Din acest amestec de *t*-ARN aminoacilați, ARN mesager, cu ajutorul ribozomului, selecționează selectiv *t*-ARN complementari prin formarea de legături de hidrogen (împerecherea bazelor) între codonii lor. Apoi, la celălalt capăt al moleculei de *t*-ARN, aminoacizii se pot lega între ei printr-o enzimă. Aceasta formează proteina și eliberează *t*-ARN care se detașează și el din templatul de *m*-ARN și revine în mediu pentru a căuta o altă moleculă din aminoacidul său specific.

Există unele dovezi care implică unele caracteristici curioase *ale mecanicii moleculare în sinteza proteinelor*, de exemplu faptul că particula ribozomială se rulează în lungul lanțului de *m*-ARN, pe

măsură ce sinteza progresează şi faptul că un al doilea ribozom poate declanşa sinteza unei noi proteine la capătul lanţului de *m*-ARN chiar înainte ca prima proteină să se fi constituit la celălalt capăt. O proteină constituentă a unui mamifer, formată din 150 aminoacizi, se sintetizează în aproximativ 3 minute.

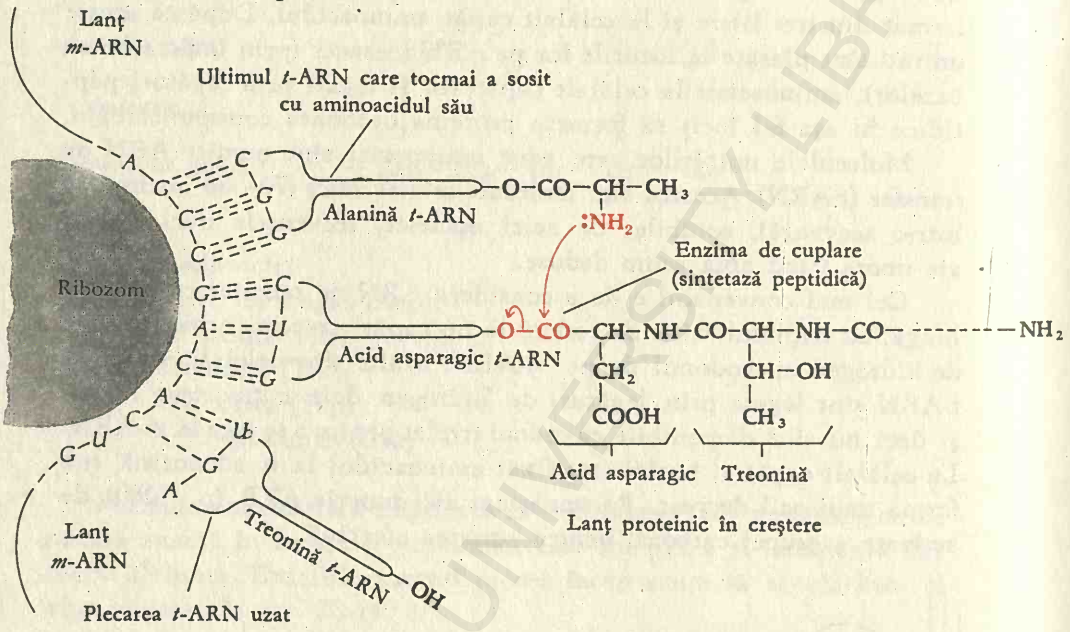


FIG. 26-14 Sinteza proteinică în ribozomi

Virusuri

Un virus poate fi considerat fie ca cea mai simplă formă a vieţii, fie ca limita dintre viu şi neviu. Un virus poate fi cristalizat ca o substanţă chimică organică obişnuită şi este deci stabil şi nemodificat în absenţa celulelor vii. Virusul însuşi nu are structura unei celule. În prezenţa celulelor, însă, virusurile se replică şi se multiplică, folosind pentru aceasta, materialul celulei vii. Chiar o bacterie simplă formată dintr-o singură celulă este atacată de paraziţii virali (**bacteriofagi**, care înseamnă „mîncători de bacterii"). O particulă de virus este un simplu cromozom al unui acid nucleic specific viral (ADN sau ARN), cu un număr limitat de gene, înconjurată de un înveliş protector de proteină. Această particulă virală pătrunde în peretele unei celule (sau mai degrabă injectează acidul său nucleic în el) şi apoi foloseşte nucleotidele, aminoacizii, enzimele şi ribozomii din celula vie drept componenţi pentru propria sa replicare şi sinteză proteinică, în competiţie cu procesele din celulă. Lanţul acidului nucleic al virusului este dublat de mai multe ori pînă cînd a consumat toată provizia celulară de nucleotide şi mai este utilizat pentru a sintetiza proteina învelişului protector şi cîteva enzime specifice care ar putea fi necesare.

În scopul replicării sale, virusul folosește în general enzimele celulei normale. Cel puțin o genă virală servește pentru a crea o enzimă care va străpunge proteina peretelui celulei. Materialul celulei vii este astfel reorganizat în construcția multor particule virale, dirijate de acidul nucleic al unicei particule inițiale de virus. Cînd celula este astfel epuizată și peretele ei este distrus particulele virusului se răspîndesc pentru a ataca alte celule.

Datorită simplității lor, studiul virusurilor reprezintă o metodă folosită pentru studierea principiilor fundamentale a replicării dar oferă și o dovadă privind natura bolilor virotice. În timp ce actualul studiu poate lămuri mersul acestor boli și explica mecanismul de contaminare, de asemenea concentrează atenția asupra dificilei probleme medicale legate de faptul că virusul și modul său de multiplicare sînt similare întru totul naturii metabolismului normal din organismul atacat. Aceeași dificultate medicală se întîlnește în studierea cancerului, care este o modificare subtilă a cursului replicării normale a celulei, care decurge practic prin aceleași mecanisme ca în celula normală. Această similaritate metabolică cu celula sănătoasă face ca distrugerea selectivă a cancerului sau virusurilor să fie o problemă medicală deosebit de dificilă.

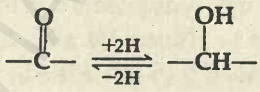
PROBLEME

26-10 Natura autoreplicării acizilor nucleici implică un procedeu de simplificare a sintezelor de laborator a anumitor substanțe. Presupuneți că în laborator a fost sintetizată o cantitate foarte mică dintr-o anumită oligonucleotidă formată din aproximativ o duzină de unități în lungime.

a Cum s-ar putea obține cantități mai mari din această substanță?

b Dacă, din motive practice, cel mai lung lanț obținut printr-o sinteză chimică în trepte ar avea o lungime de o duzină de unități, cum ar putea fi preparat un ARN de transfer cu 77 unități și cu o secvență specifică?

21-11 Numărul tipurilor de reacții ale metabolismului primar este mic. Întocmiți o listă cu tipul reacțiilor care se produc în întregul sistem al oxidării zaharidelor la bioxid de carbon și în sinteza și degradarea acizilor grași. Un exemplu de o astfel de reacție ar fi:



26-12 a Cîte enzime diferite sînt necesare pentru sinteza oricărei proteine din douăzeci de aminoacizi. Presupuneți că orice reacție care nu e specifică pentru un singur aminoacid poate fi catalizată de o singură enzimă pentru toți cei douăzeci de aminoacizi.

b În mod similar, cîte enzime sînt necesare pentru sinteza ADN din cele patru desoxiribonucleotide?

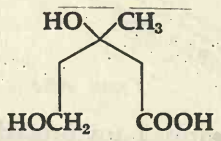
26-13 Examinați ciclul vieții unui virus și determinați în mare numărul minim de molecule de ADN sau de gene de care are nevoie. Presupuneți că o moleculă de ADN dirijează sinteza unei singure proteine.

26-14 Scrieți reacțiile specifice necesare pentru completarea diagramei fotosintezei dată în fig. 26-10.

26-15 În sinteza acizilor grași eliminarea de CO_2 în condensarea inițială a malonatului are ca scop deplasarea echilibrului reacției pînă la finalizare din punct de vedere termodinamic. Considerați în detaliu condensarea, la pH~7, ținînd cont de faptul că necesită prezența magneziului și formulați un mecanism specific pentru această reacție.

26-16 Biosinteza prolinei are loc prin folosirea acidului glutamic ca materie primă. Imaginați o asemenea biosinteză conform precedentelor biochimice stabilite în acest capitol.

26-17 Acidul mevalonic este un intermediar important în biosinteza unor compuși naturali, incluzînd terebentina, cauciucul, hormonii steroizi și substanțele cărora se datorează mirosul condimentelor. Singura sursă de carbon este acetil-coenzima A. Imaginați o cale biosintetică de obținere a acidului mevalonic concordantă cu mecanismul rațional cunoscut.



Acid mevalonic

BIBLIOGRAFIE RECOMANDATĂ

MAHLER, H. R. și E. H. CORDES, „Basic Biological Chemistry", Harper and Row, New York, 1966.

WATSON, J. D., „Biologia moleculară a genei", Ed. științifică, București, 1974.

LEHNINGER, A. L., „Bioenergetics", W. A. Benjamin, Inc., New York, 1964.

INGRAM, V. M., „The Biosynthesis of Macromolecules", W. A. Benjamin, Inc., New York, 1964.

DICKERSON, R. E. și GEIS, I., „The Structure and Action of Proteins", Harper and Row, New York, 1969.

CAPITOLUL 27
Chimia produşilor naturali

27-1 INTRODUCERE

Interesul oamenilor pentru compuşii organici s-a manifestat încă din timpuri preistorice. Pigmenţii pentru vopsit şi pictat, parfumurile şi medicamentele populare sînt, cu toţii, compuşi organici care trebuiau extraşi din surse naturale, de obicei plante. În Renaştere erau cunoscuţi peste 60 de componenţi ai parfumurilor preparate uzual prin distilare din frunze.

Extragerea medicamentelor din frunze şi din scoarţă, prin măcinare şi fierbere, este un procedeu foarte vechi şi larg răspîndit.

Au fost izolaţi şi purificaţi mulţi astfel de compuşi organici deseori cristalini, din surse naturale, încă de la începutul sec. al XIX-lea. Studiul reacţiilor lor constituie începutul chimiei organice şi, într-adevăr, în tot acest secol, aceşti **produşi naturali** au constituit principala sursă de chimicale organice,, reprezentînd principalele probleme ale chimiei organice. Numai prin dezvoltarea intensă a sintezei, acest domeniu s-a eliberat de dependenţa obţinerii acestor compuşi din surse naturale. Totuşi, varietatea structurilor existente în produşii naturali este uimitoare şi cele mai delicate şi controversate probleme de elucidare de structură şi de sinteză au fost şi sînt încă şi astăzi cele ale produşilor naturali.

Procedeul uzual de obţinere a produşilor naturali implică uscarea, măcinarea şi extracţia materialului din plantă cu un solvent oarecare, de ex. metanol sau cloroform. Prin evaporarea solventului se obţine un amestec de cleiuri sau uleiuri care se separă apoi în compuşii săi constituenţi. Cromatografia este un procedeu uzual, deşi în unele cazuri pot fi cristalizaţi unul sau doi componenţi din amestec. Acest amestec poate fi alcătuit literalmente din sute de compuşi. Mulţi dintre aceştia pot fi compuşi chimici uzuali ai metabolismului general (de ex. acidul citric şi alţii din fig. 26-9) dar cei mai mulţi sînt compuşi caracteristici speciilor de plantă din care au fost extraşi.

După ce s-a izolat un produs natural pur, următoarea etapă este elucidarea structurii sale moleculare. Conform tradiţiei mai vechi, pînă prin 1940, aceasta se realiza prin deducerea informaţiei structurale din natura produşilor obţinuţi în reacţiile chimice specifice. În

practica curentă actuală, abordarea chimică a problemei a fost înlocuită cu folosirea metodelor fizice (Cap. 7). Logica esențială a determinării structurii a fost prezentată inițial în par. 3-3 iar metodica folosirii metodelor fizice a fost indicată în Cap. 7. Acum, după ce am studiat reacțiile chimice, putem să alegem pe cele care s-au dovedit folositoare în determinarea structurii prin metode chimice pentru a dezvolta discuția din par. 3-3.

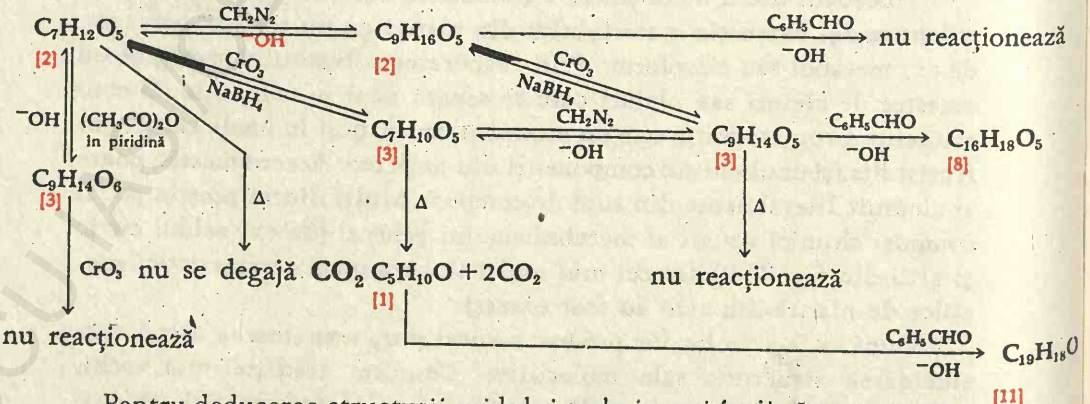
Determinarea structurii

Primul obiectiv care trebuie atins în determinarea structurii este tabilirea naturii grupelor funcționale corespunzînd numărului și felului heteroatomilor din formula empirică. Raportîndu-ne la metodele chimice, se obișnuiește să se determine numărul grupelor hidroxil și amino (primare și secundare) prin acetilare. Aminele se recunosc datorită bazicității lor (solubilitatea în soluții apoase de acizi); aminele primare și secundare prin acetilare își pierd bazicitatea, transformîndu-se în amide nebazice, în timp ce aminele terțiare rămîn neschimbate. Alcoolii primari, secundari și terțiari pot fi de asemenea diferențiați. Alcoolii terțiari nu se acetilează în mod normal, și nu se oxidează cu oxid cromic, în timp ce alcoolii primari formează cu acest reactiv aldehide sau acizi, iar alcoolii secundari — cetone.

Acizii carboxilici se recunosc prin aciditatea lor (solubilitatea în soluție apoasă de bicarbonat), iar numărul de grupe acide poate fi determinat prin titrare sau metilare cu diazometan. Prezența grupelor metilenice vecine cetonelor poate fi determinată prin condensare crotonică cu benzaldehida, formîndu-se un „derivat benzilidenic".

În toate aceste procedee chimice se analizează produsul iar formula sa empirică se compară cu cea pe care ne așteptăm s-o obținem prin folosirea procedeului respectiv asupra compusului de plecare.

Să considerăm un produs natural posibil $C_7H_{12}O_5$, care este solubil în soluție apoasă de bicarbonat. Au loc următoarele reacții:



Pentru deducerea structurii acidului trebuie mai întîi să examinăm fiecare formulă pentru a determina indicele de deficit de hidrogen;

aceştia sînt indicaţi printr-un număr colorat scris în paranteze drepte. În continuare va trebui să examinăm fiecare reacţie în raport cu *posibilitatea modificării chimice* (vezi par. 3-3), după cum urmează. Problema iniţială e de a defini funcţionalitatea reprezentată prin cinci atomi de oxigen şi un indice de deficit de hidrogen care demonstrează existenţa a două cicluri şi/sau a dublelor legături în $C_7H_{12}O_5$.

1 CH_2N_2/OH^-. Diazometanul formează un ester metilic al unui acid, $R{-}COOH \rightarrow R{-}COOCH_3$. Rezultatul este creşterea netă în formula brută cu $+CH_2$ pentru fiecare grupă carboxil*. Schimbarea observată este $+C_2H_4$, implicînd două grupe $-COOH$. Rezultatul este verificat prin efectuarea saponificării obişnuite a esterilor (cu OH^-), care formează din nou diacidul iniţial, aşa după cum era de aşteptat. Formula admite două grupe carboxil, deoarece în $C_7H_{12}O_5$ sînt prezenţi cei patru atomi de oxigen necesari. Două grupe carboxil impun de asemenea un indice 2 (o legătură dublă $C{=}O$ în fiecare carboxil) şi astfel putem deduce că restul moleculei este saturat şi nu conţine cicluri. Mai trebuie plasat un atom de oxigen dar fiindcă nu avem o nesaturare acesta trebuie să aparţină unui alcool sau unui eter.

2 $(CH_3CO)_2O/OH^-$. Se foloseşte acetilarea pentru a diferenţia între un alcool sau un eter. Eterii nu se acetilează, în timp ce acetilarea unui alcool determină o schimbare a formulei cu $+C_2H_2O$. Aceasta este exact modificarea observată, ajungîndu-se la $C_9H_{14}O_6$, iar natura esterului (acetatului) rezultat este din nou confirmată prin saponificare, care reformează substanţa de plecare. La fel ca în cazul precedent, această confirmare este importantă, pentru a dovedi că în schelet nu a intervenit nici o schimbare neaşteptată (transpoziţiei.)

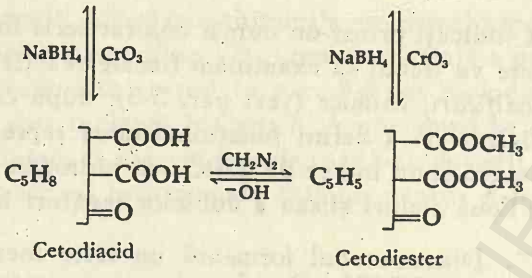
3 CrO_3. Se arată că prin oxidare cu oxid cromic natura alcoolului este secundară. Un alcool terţiar nu ar fi suferit nici o schimbare. Un alcool secundar trece într-o cetonă, cu o modificare moleculară de $-2H$ şi o creştere cu 1 a indicelui de deficit de hidrogen, aşa cum s-a observat. În condiţiile folosite, un alcool primar s-ar fi transformat într-un acid carboxilic ($R{-}CH_2OH \rightarrow R{-}COOH$), cu o modificare a formulei de $-2H+O$; acest lucru nu s-a observat. Rezultatul este confirmat prin reducerea cu borohidrură de sodiu la substanţa de plecare şi prin inerţia alcoolului acetilat faţă de CrO_3. Aceeaşi oxidare este posibilă şi la diester, cînd se obţine, aşa cum ne aşteptăm, $C_9H_{14}O_5$.

Aceste reacţii demonstrează următoarele: compusul iniţial este un alcool secundar şi un diacid. Formula arată însă că nu mai există alte grupe funcţionale. Diacidul monohidroxilic iniţial formează un diester monohidroxilic (CH_2N_2) şi ambii se oxidează (CrO_3) la un ceto-diacid, respectiv un ceto-diester. Putem rezuma acum aceste funcţii şi nu ne mai rămîne decît să localizăm poziţiile lor relative în scheletul aciclic de atomi de carbon $C_5H_9{\equiv}$.

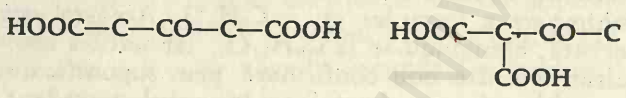
$$C_7H_{12}O_5 \equiv C_5H_9 \left]\begin{array}{l} -COOH \\ -COOH \\ -OH\ (sec) \end{array}\right. \underset{OH^-}{\overset{CH_2N_2}{\rightleftharpoons}} C_5H_9 \left]\begin{array}{l} -COOCH_3 \\ -COOCH_3 \\ -OH\ (sec) \end{array}\right.$$

(Aciclică; fără duble legături)

* Fenolii formează şi ei cu diazometanul metil eteri dar prezenţa unul fenol va necesita cel puţin şase atomi de carbon şi un indice de deficit de hidrogen de cel puţin patru. Deoarece ultima condiţie nu corespunde, este exclusă prezenţa fenolului.

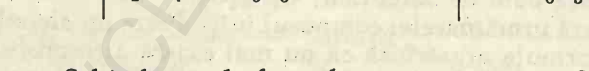


4 *Piroliza.* Prin încălzirea blîndă a ceto-diacidului se formează un compus neutru, $C_5H_{10}O$. Acesta este neutru deoarece dacă ar fi bazic ar trebui să conţină azot, iar dacă ar fi acid ar trebui să conţină doi atomi de oxigen pentru grupa —COOH. Prin încălzire se elimină două molecule de bioxid de carbon. Acestea se formează probabil prin decarboxilarea celor două grupe acide, deoarece atunci cînd sînt esterificate nu se produce nici o schimbare la piroliză. Această decarboxilare a cetoacizilor este caracteristică numai β-cetoacizilor. Deci trebuie să fie prezentă una din următoarele două grupe:

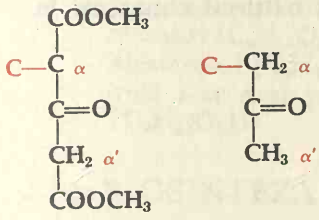


A doua din aceste grupe ar fi însemnat că diacidul iniţial să fie un acid malonic substituit. Acesta s-ar fi decarboxilat chiar ca diacidul iniţial fără prezenţa cetonei dar piroliza diacidului iniţial nu arată acest lucru. Deci structura acidului malonic este eliminată.

5 *Condensarea aldolică.* Pentru a examina dacă atomii de carbon vecini cetonei sînt metilici sau metilenici (CH_2), aşa cum cere reacţia aldolică şi crotonică (par. 12-5), se foloseşte benzaldehidă în alcalii.



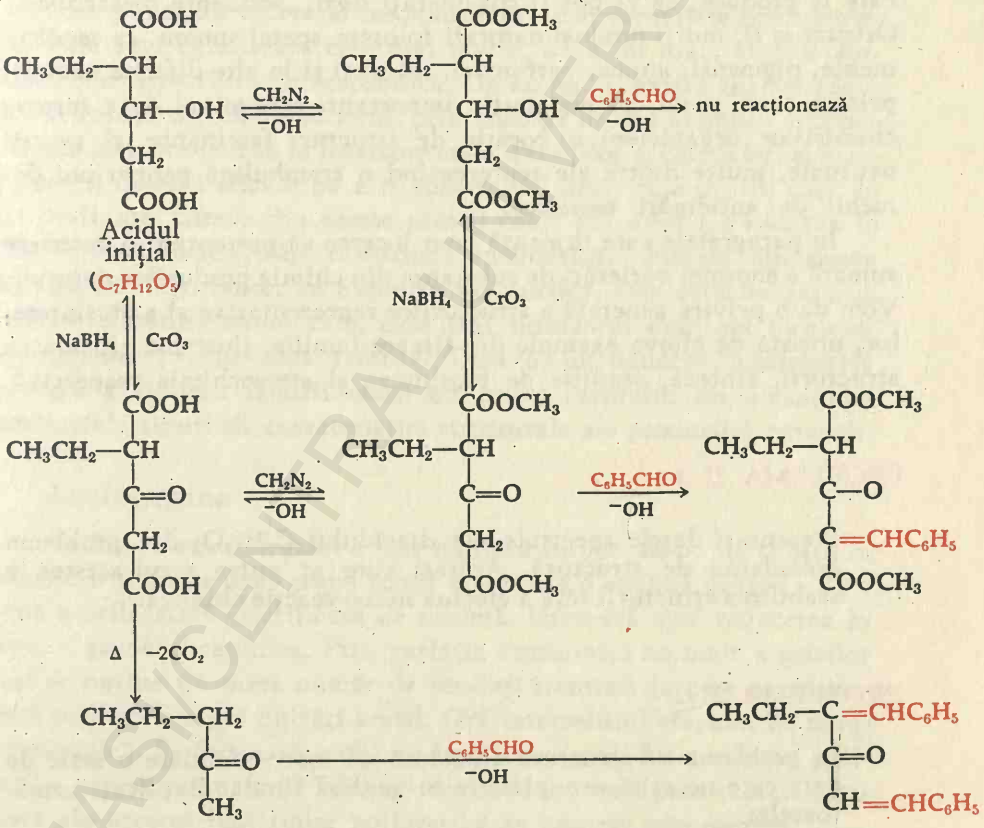
Schimbarea de formulă aşteptată este $+C_7H_4$ iar indicele de deficit de hidrogen al produsului trebuie să crească cu 5, adică o dublă legătură, un ciclu (benzenic) şi trei duble legături ale unui ciclu benzenic formal. În hidroxi-esterul iniţial ($C_9H_{16}O_5$) nu există nici o cetonă iar grupele esterice nu sînt suficient de activante pentru a duce la o condensare crotonică. Deci diesterul nu e afectat, însă ceto-diesterul reacţionează cu o moleculă de benzaldehidă, formînd un benziliden derivat prezentînd modificarea moleculară corectă. Cetona, $C_5H_{10}O$, care rămîne după decarboxilarea ceto-diacidului, formează un bis-benziliden derivat, cu două molecule de benzaldehidă. Din aceste date concludem că ceto-diesterul posedă un singur metilen în alfa la grupa cetonică, în timp ce cetona obţinută în final are două. Următoarele două formule prezintă singurele deducţii posibile. În ester trebuie să fie prezent cel puţin un substituent la carbonul α, dar în cetonă este permis *doar* unul singur.



Cetodiester Cetonă ($C_5H_{10}O$)

Formula $C_5H_{10}O$ a cetonei confirmă acest raţionament, cu excepţia CH_5, care poate fi ataşat doar la substituentul carbonului din α colorat formînd 2-pentanona.

S-a dovedit deci în mod riguros că structurile finale sînt următoarele:



Acest mod de procedură logică este folosit în toate determinările chimice de structură, în paragrafele următoare fiind prezentate cîteva exemple de produşi naturali cunoscuţi.

În afară de elucidarea structurii, problemele principale din domeniul produşilor naturali sînt sinteza şi studiile legate de deducerea biosintezei acestor compuşi. Cunoştinţele noastre prezente legate de

BIBLIOTECA CENTRALĂ UNIVERSITARĂ

biosinteză permit clasificarea miilor de produşi naturali cunoscuţi în cîteva familii largi:

Zaharuri
Acetogenine
Terpene (şi steroide)
Alcaloizi

Majoritatea produşilor naturali, deşi nu toţi, se încadrează în aceste categorii. Produşii care nu fac parte din aceste familii au funcţii specifice în metabolismul central, ca de exemplu acizii din ciclul acidului citric sau coenzimele din Cap. 26. În majoritatea cazurilor, scopul sau funcţia biologică a majorităţii produşilor naturali din ultimele trei familii principale de mai sus nu a fost descoperit. Într-adevăr, există bănuiala că mulţi dintre ei nu au nici o funcţie în viaţa organismului care le produce, că ei pot fi consideraţi doar „accidente metabolice". Oricum ar fi, mulţi produşi naturali folosesc speţei umane ca medicamente, pigmenţi, arome, parfumuri, solvenţi şi în alte diferite moduri, printre care, şi nu cel mai puţin important, este şi cel de a furniza chimiştilor organicieni o bogăţie de structuri fascinante şi reacţii neuzuale, multe dintre ele reprezentînd o trambulină pentru noi domenii de anticipări teoretice.

În paragrafele care urmează vom încerca să prezentăm o descriere sumară a enormei varietăţi de substanţe din chimia produşilor naturali. Vom da o privire generală a structurilor reprezentative şi a biosintezei lor, urmată de cîteva exemple din fiecare familie, ilustrînd elucidarea structurii, sinteza, studiile de biosinteză şi stereochimia respectivă

PROBLEMA 27-1

Prezentaţi datele spectrale ale diacidului $C_7H_{12}O_5$ din problema precedentă de structură. Arătaţi cum ar putea servi acestea la stabilirea structurii fără a efectua nici o reacţie chimică.

PROBLEMA 27-2

În problema de structură elucidată au fost acumulate o serie de date care necesită o explicaţie în analiza finală. Explicaţi următoarele:

a Diacidul iniţial şi diesterul său sînt optic activi dar cei doi produşi obţinuţi prin oxidarea lor cu acid cromic nu sînt.
b Reducerile cu borohidrură ale acestor doi produşi de oxidare (cetone) dau cu un randament mai mic de 50% diacizii şi diesterii de plecare. În fiecare reducere s-a format şi un al doilea produs, foarte asemănător ca proprietăţi.
c Piroliza diacidului iniţial duce la formarea unui compus neutru optic inactiv, $C_7H_8O_3$.

d Randamentul de ceto-diacid format la saponificarea ceto-diesterului ($C_9H_{14}O_5$) este foarte mic, deși la saponificarea hidroxi-diesterului ($C_9H_{16}O_5$) nu s-au format produși secundari. Ce produși s-ar mai putea forma prin saponificarea ceto-diesterului ($C_9H_{14}O_5$)?

27-2 BIOSINTEZA PRODUȘILOR NATURALI

Produșii naturali sînt de obicei metaboliți secundari, sintetizați din moleculele primare care constituie metabolismul central al celulei vii (Cap. 26). Cea mai importantă materie primă este acidul acetic (sub formă de acetil-coenzima A). Celelalte surse însemnate sînt cîțiva aminoacizi, în special lizina, triptofanul, fenilalanina și tirozina (tabelul 25-1).

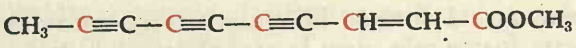
Reacțiile folosite în biosinteza produșilor naturali ne sînt familiare, din punct de vedere al mecanismului, din capitolele precedente. Enzimele care catalizează cele mai multe, dacă nu toate etapele sintetice, sînt deseori foarte nespecifice. De exemplu, există enzime capabile de reacții de oxido-reducere, prin transfer de doi atomi de hidrogen, așa cum se observă la interconversia alcoolilor și cetonelor, și acestea pot fi deseori eficace pe alte substraturi decît cele pentru care au fost destinate. Cîteva din aceste reacții cheie pot avea loc spontan în medii apoase neutre, fără o mediere enzimatică. Fiecare din aceste trei familii importante, cu excepția zaharurilor, este caracterizată de anumite trăsături structurale, care sînt rezultatul unei căi biosintetice comune pentru acea familie. Deci o introducere biosintetică generală a fiecărei familii oferă un prilej favorabil de a examina principalele tipuri de caracteristici structurale ale produșilor naturali.

Acetogenine

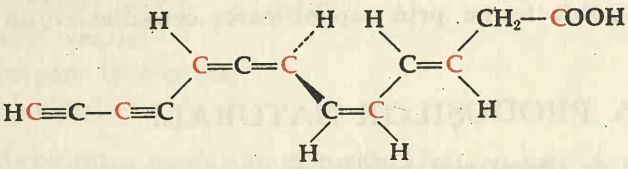
Biosinteza acizilor grași a fost schițată în par. 26-5. Ea constă în esență din acilarea unei grupe acetil atașată la o enzimă pentru a da o grupă acetilacetică esterificată de enzimă. Urmează apoi reducerea în trepte a grupei β-cetonice. Prin variația biosintezei normale a acizilor grași se obține un mare număr de produși naturali la care se adiționează prin acilare noi unități acetil, fără intermediul etapelor de reducere cetonică. Se formează astfel un lanț liniar, poli-β-cetonic sau poliacetilic atașat la enzimă. Produșii naturali derivați prin reacții ulterioare ale acestui lanț liniar poliacetilic se numesc **acetogenine**.

Enzimă — S—CO—CH_2—CO—CH_2—CO—CH_2— ...

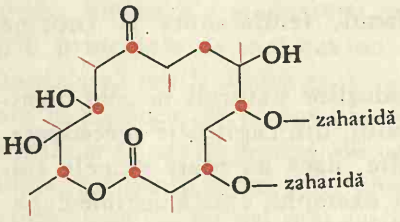
Mulți din acești compuși naturali sînt caracterizați prin catene liniare lungi de atomi de carbon cu funcționalitate la carbonii *alternativi* de-a lungul lanțului, reflectînd periodicitatea inițială poli-β-cetonică a precursorului. În exemplele de mai jos carbonul carbonilic inițial din lanțul poliacetilic este colorat.



Ester matricaria



Micomicină

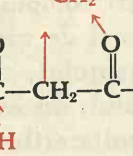


Eritromicină (un antibiotic din ciuperci)

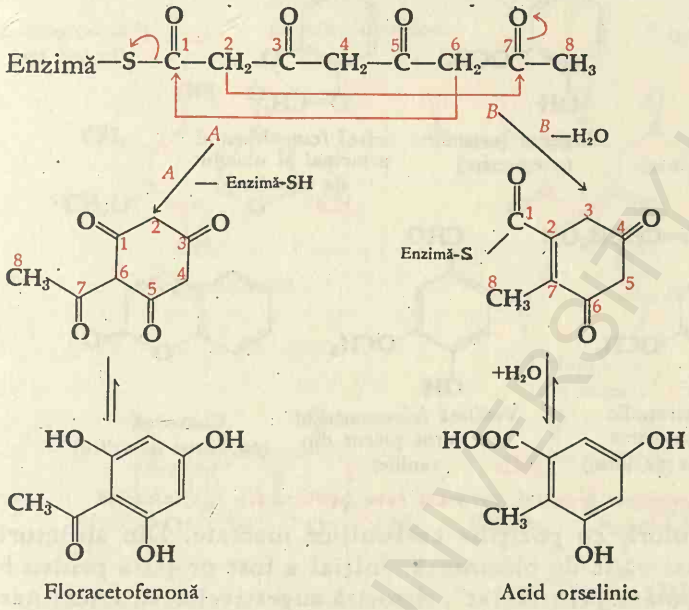
Exemplele demonstrează reducerea ocazională la alcooli a mai multor grupe cetonice inițiale și deshidratarea uneori a alcoolilor la duble legături. Un carbonil inițial (dreapta sus) din eritromicină este total redus, ca în acizii grași naturali. Liniile colorate laterale la eritromicină indică grupele metil atașate întotdeauna într-o poziție α față de carbonilii poliacetilici inițiali. Aceste grupe se formează în două feluri, fie prin metilarea β-dicetonei (conf. par. 11-7), fie prin substituția acidului acetic cu acid propionic în acilările inițiale la enzima care creează lanțul. Alchilarea acestor anioni β-dicetonici reprezintă un proces foarte ușor, care are loc la carbonul dintre cei doi carbonili sau la oxigenul enolatului β-dicetonic. Aproape întotdeauna, singurele grupe introduse prin alchilare în biosinteză sînt grupele metil și grupele terpenoide C_5 (izopentenil, p. 1102). Prin oxidarea enolatului β-dicetonic (adică „OH^+" sau echivalentul lui) se pot de asemenea obține hidroxili în poziția α, așa cum se vede în două poziții ale eritromicinei.

Modificări suplimentare:

Lanț poliacetilic: Enzimă—S—C—CH_2—C—CH_2—C—CH_2—C— · · ·



Caracteristica cea mai obişnuită a lanţului poliacetilic este ciclizarea de tip aldolic. Aceasta poate avea loc în două feluri, obţinîndu-se în final cicluri aromatice cu grupe hidroxilice fenolice orientate meta, aşa cum se vede mai jos la un precursor tetraacetilic.



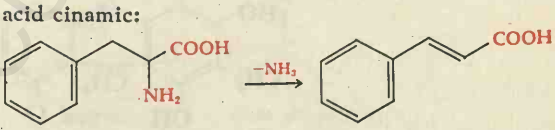
Floracetofenonă Acid orselinic

Această biosinteză este una din cele două metode folosite în natură pentru obţinerea ciclurilor aromatice. Toţi fenolii obţinuţi prezintă orientarea meta a hidroxililor. Cealaltă cale pleacă de la zaharuri şi astfel se sintetizează fenilalanina şi tirozina (vezi probl. 26-7) care, la rîndul lor, sînt surse de schelete de Φ—C—C—C din mulţi produşi naturali*.

Aceste substanţe aromatice sînt caracterizate de oxigenul în para faţă de lanţul C_3 (ca în tirozină) şi uneori de un al doilea şi al treilea oxigen, în orto faţă de primul. Scheletul ligninei (p. 1026) cuprinde unităţi moleculare din aceste surse, aşa cum se vede în exemplele din fig. 27-1.

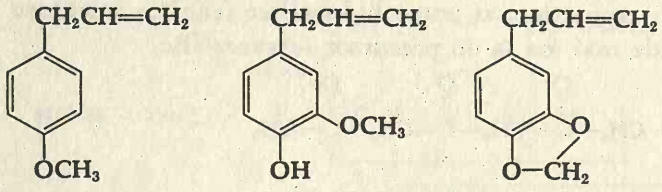
Substanţele aromatice obţinute prin ciclizarea poliacetilică pot prezenta de asemenea o schemă de metilare (sau de ataşare a grupelor izopentenilice) la oxigen, ca în fig. 27-1, sau la atomii de carbon care se găsesc iniţial între grupele cetonice din lanţul poliacetilic iniţial. Prin ciclizare se poate obţine mai mult decît un singur ciclu, incluzînd heterociclii cu oxigen, care uneori reprezintă lanţul iniţial poli-β-ce-

* Prima etapă în plante este eliminarea amoniacului din aminoacid, formîndu-se acid cinamic:

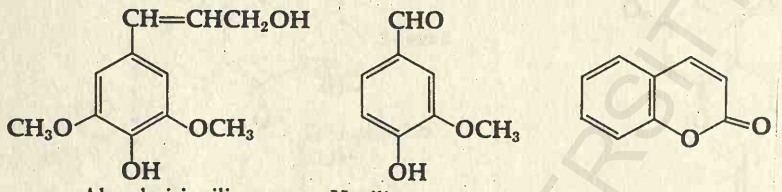


Fenilalanină Acid cinamic

tonic sub formă ciclică. Exemple de aceste procese se întîlnesc la produşii naturali din fig. 27-1, în care precursorul poliacetilic liniar este



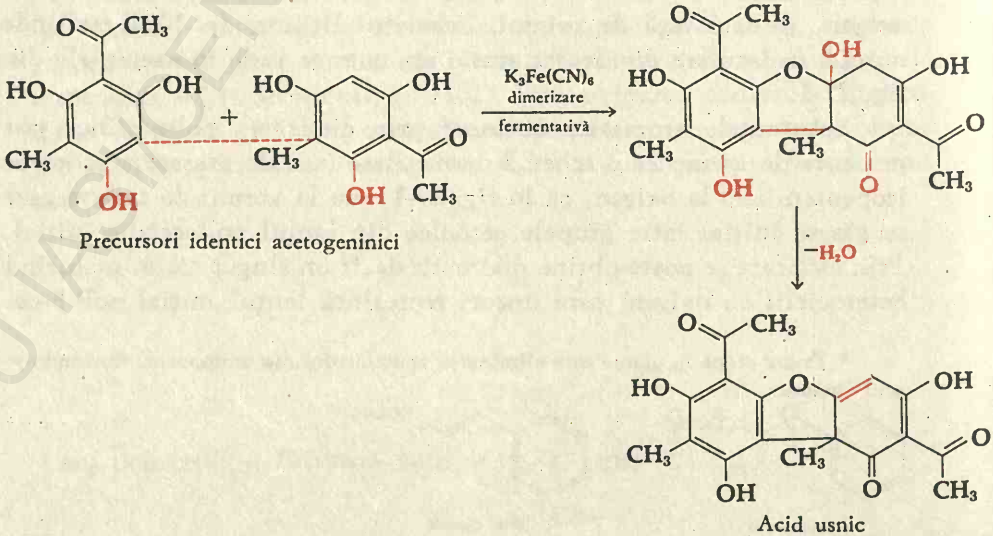
Anetol (din seminţele de anason) — Eugenol (existent în cuişoare) — Safrol (constituentul principal al uleiului de sassafras)



Alcool siringilic sau siringenină (din florile de liliac) — Vanilină (componentul cu miros plăcut din vanilie) — Cumarină (cu miros de trifoi)

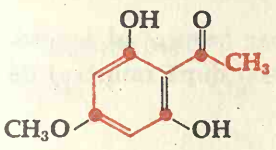
FIG. 27-1 Compuşii fenolici naturali care provin din fenilalanină

trasat în culori, cu poziţiile carbonilice marcate. Din structurile lor pot fi deduse căile de biosinteză. Iniţial a fost propusă pentru biosinteza lor „ipoteza prin acetat", datorită sugestivelor structuri naturale. Această înţelegere a procesului biosintetic a permis însă descoperirea unor erori la cîteva structuri, atunci cînd acestea nu corespundeau cu ipoteza poliacetilică. Reacţia de cuplare oxidativă a fenolilor (p. 859) sau a enolilor β-dicetonici reprezintă o reacţie biosintetică răspîndită, care poate fi ilustrată în sinteza pigmentului galben al lichenilor, acidul usnic. Cele două unităţi identice cuplate sînt acetogenine simple, iar biosinteza acidului usnic se presupune că, în mare, e aceeaşi cu sinteza modelată în laborator.

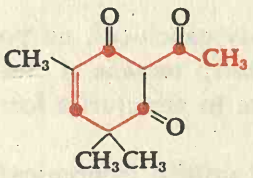


Precursori identici acetogeninici

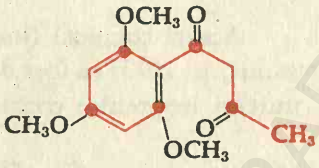
Acid usnic



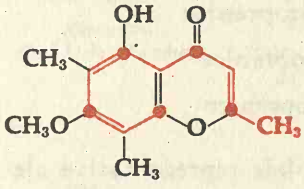
Hidroxipeonol
(din bujori)



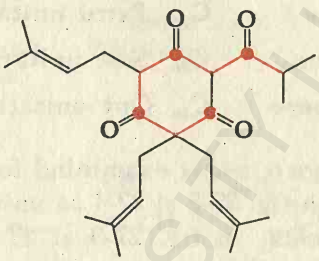
Dehidroangustionă



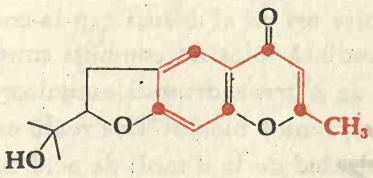
Eugenonă



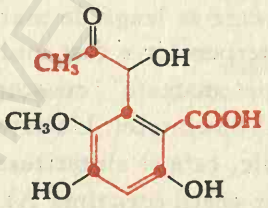
Angustifolionol



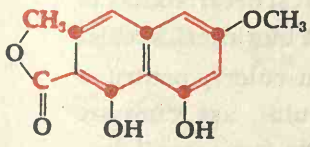
Colupulonă
(din hamei)



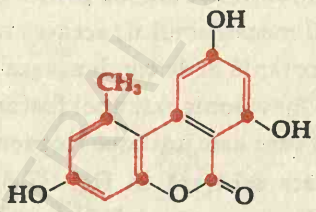
Visnaminol



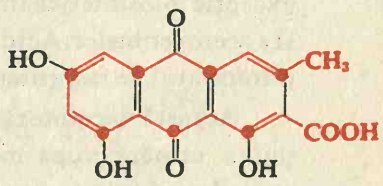
Acid ustic



α-Sorigenină



Alternariol

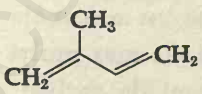


Endocrocină

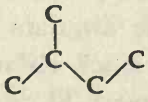
FIG. 27-2 Exemple de acetogenine aromatice naturale

Terpene și steroide

Mulți din componenții uleiurilor esențelor extrase din plantele mirositoare au fost grupați în familii imediat ce a devenit clar faptul că ei au toți formule care conțin un multiplu de cinci atomi de carbon. Pe măsură ce structurile au devenit cunoscute, s-a dovedit că acești compuși conțin schelete de carbon formate din **unități izoprenice.**



Izopren



Rest de izopren
din structură

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Acești compuși (inclusiv cauciucul, un polimer natural al izoprenului, p. 1013) au fost denumiți terpene și clasificați după numărul de unități izoprenice conținute în structurile lor:

Monoterpene	C_{10}	Două unități izoprenice
Sescviterpene	C_{15}	Trei unități izoprenice
Diterpene	C_{20}	Patru unități izoprenice
Triterpene	C_{30}	Șase unități izoprenice
Tetraterpene	C_{40}	Opt unități izoprenice

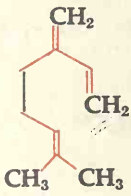
Se poate vedea examinînd formulele reprezentative ale terpenelor arătate în fig. 27-3 și 27-4 că unitățile izoprenice sînt atașate între ele cap-la-coadă. În fig. 27-3 și 27-4 unitățile izoprenice sînt colorate.

Este evident că disecarea structurilor terpenelor în unități izoprenice reflectă o biosinteză generală plecînd de la un precursor izoprenoid care se leagă de mai multe ori cu el însuși cap-la-coadă. Biosinteza terpenelor a fost mult studiată folosind compuși conținînd ^{14}C în poziții „marcate", cu scopul de a trasa drumul anumitor compuși în cursul biosintezei. Unitatea izoprenică biosintetică reală este acidul mevalonic, care se sintetizează plecînd de la 3 moli de acid acetic (sub formă de acetil-coenzima A), prin acilări normale la un schelet ramificat. Formarea scheletului ramificat are loc printr-o reacție aldolică normală din punct de vedere al mecanismului; această ramificare constituie o excepție biosintetică importantă de la condensarea liniară a acizilor grași și a acetogeninelor. Acidul mevalonic este apoi fosforilat și decarboxilat la pirofosfatul de izopentenil care este unitatea izoprenică biosintetică reală.

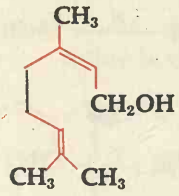
Această biosinteză este schițată în fig. 27-5, în culori, pentru a putea urmări grupa metil marcată cu ^{14}C a acetatului, așa cum s-a procedat efectiv în studiile cu trasori. Pirofosfatul de izopentenil izomerizează și apoi dimerizează formînd pirofosfatul de geranil prin atacul unei duble legături de la ionul de carbeniu format prin ionizarea pirofosfatului, grupa fugace obișnuită a reacțiilor biologice (Cap. 26). Prin legături ale pirofosfatului de izopentenil se obțin schelete aciclice de C_{10}, C_{15} și C_{20}, care pot dimeriza cap-la-cap, formînd precursori ai tri- și tetraterpenelor. Scualenul este precursorul general al triterpenelor, foarte răspîndit în organismele vii.

Steroidele reprezintă un grup de molecule tetraciclice, care se găsesc în plante și animale și care au fost mult studiate. Cele două exemple date mai jos ne arată cît de similare sînt cu terpenele superioare deoarece au o structură policiclică alifatică cu mai mulți substituenți metil. Totuși ele posedă rareori 30 de atomi de carbon; colesterolul are numai 27 de atomi de carbon.

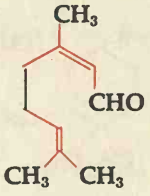
Monoterpene



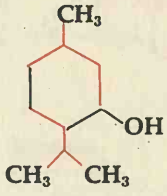
Mircen
(laur)



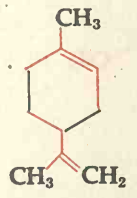
Geraniol
(iarbă de ghimber)



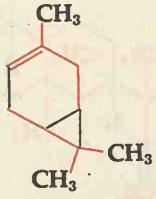
Citral
(ulei de iarbă de lemon)



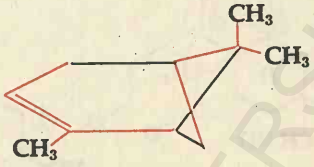
Mentol
(ulei de izmă)



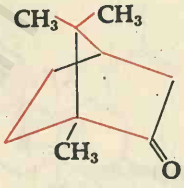
d-Limonen
(lămii, portocale)



Δ^3-Carenă
(oleo-rezină din *Pinus longifolia*)

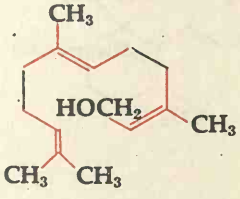


α-Pinen
(ulei de terebentină)

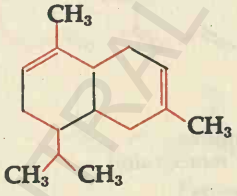


Camfor
(arborele de camfor)

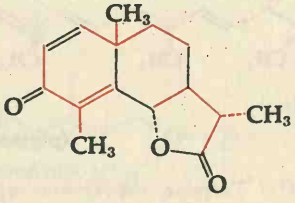
Sescviterpene



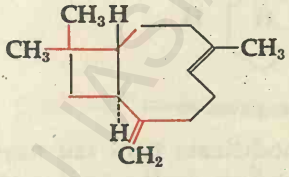
Farnesol
(ulei de mărgăritărel, de flori de tei)



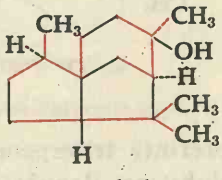
Cadinen
(ulei de *Piper cubeba*)



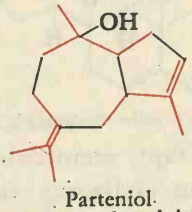
Santonină
(un antihelmintic din specii de *Artemisia*)



Cariofilenă
(ulei de cuișoare)



Cedrol
(ulei din lemn de cedru)

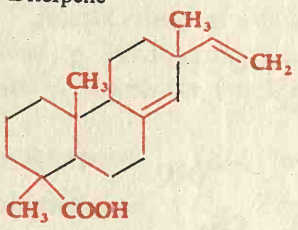


Parteniol
(Rășină de salvie)

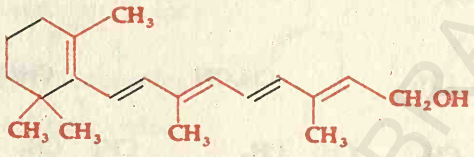
FIG. 27-3 Mono- și sescviterpene naturale reprezentative

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Diterpene

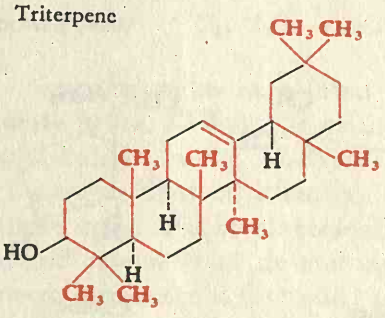


Acid dextropimaric
(colofoniu de pin)

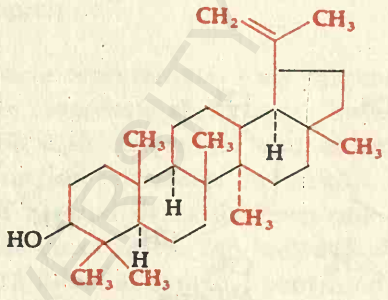


Vitamina A

Triterpene

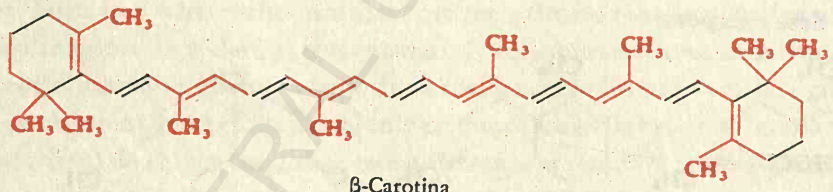


β-Amirină



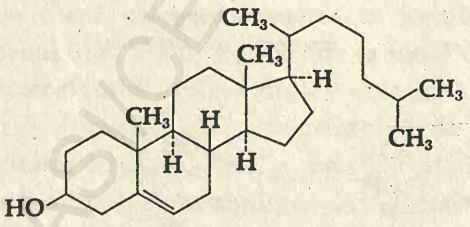
Lupeol

Tetraterpenă

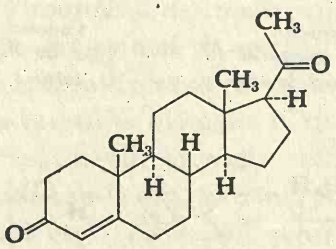


β-Carotina
(pigmentul morcovului)

FIG. 27-4 Terpene superioare reprezentative



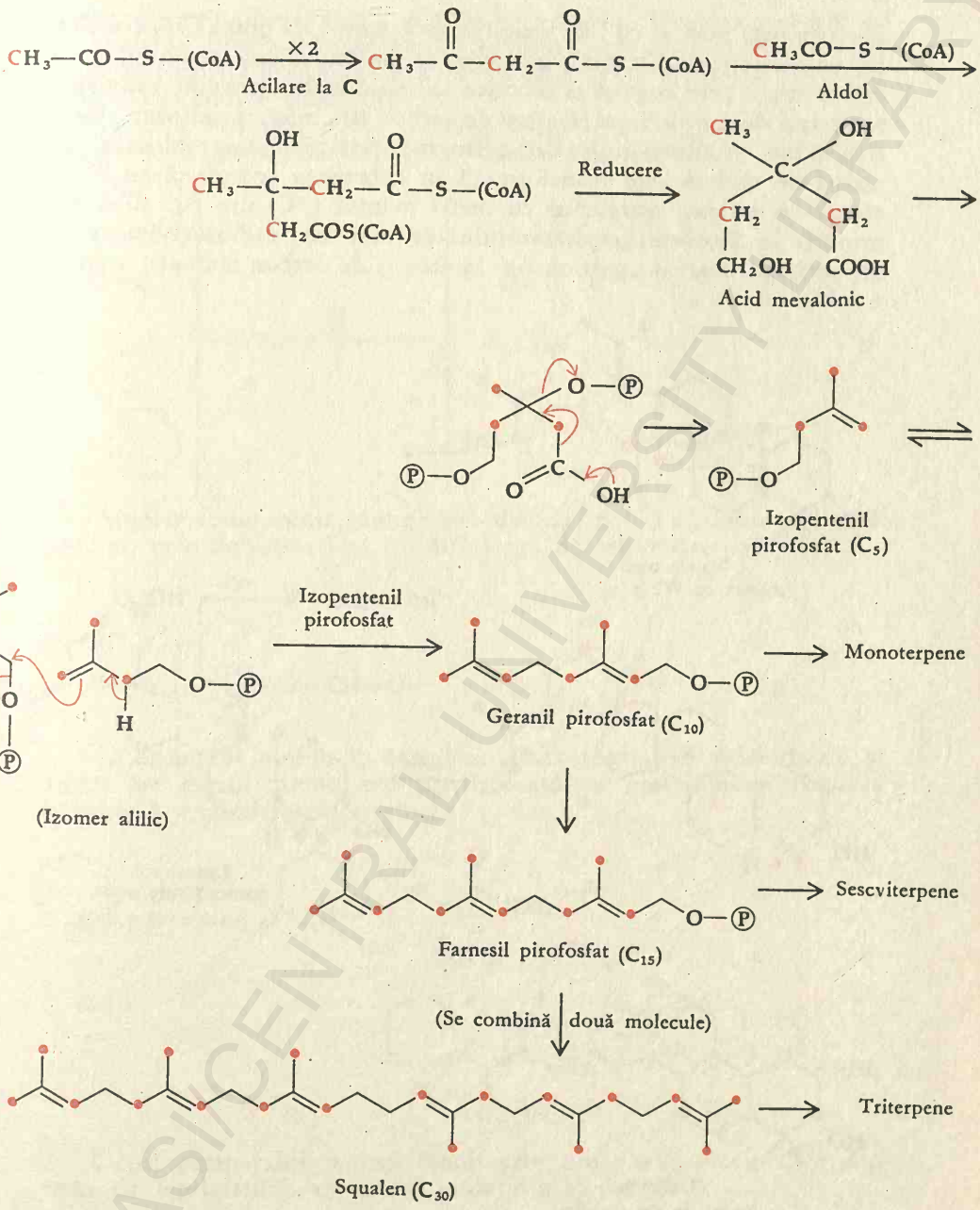
Colesterol



Progesteronă

De fapt, steroidele reprezintă triterpene modificate care iau naștere prin ciclizarea epoxidului scualenului printr-o serie concertată de patru transpoziții, toate fiind trans diaxiale pe sistemul ciclic, pentru a facilita migrări ulterioare. Biosinteza colesterolului a fost studiată în amănunt. Cînd animalele de experiență se alimentează cu $CH_3{}^{14}COOH$ sau $^{14}CH_3COOH$, colesterolul produs în țesuturile acestor

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



C ori = C^{14} trasor încorporat în acidul acetic inițial ($C^{14}H_3COOH$) se alimentează organismul

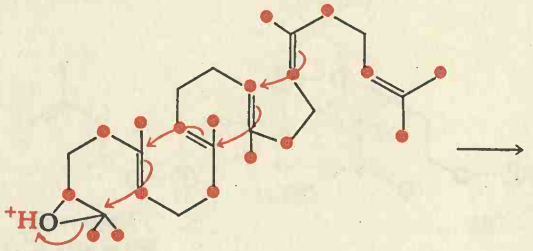
Ⓟ = —P(=O)(OH)—O—P(=O)(OH)—OH (pirofosfat)

S—(CoA) = coenzima A

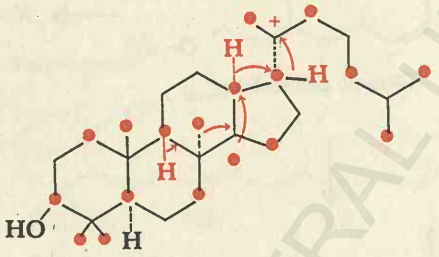
FIG. 27-5 Biosinteza terpenelor

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

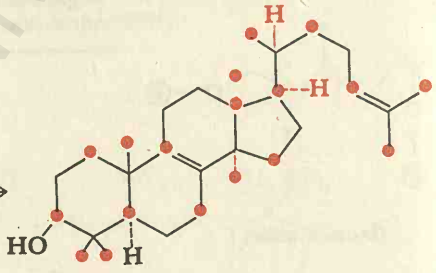
animale este marcat cu ^{14}C. Originea (sub formă de grupe CH_3 şi COOH ale acidului acetic) tuturor atomilor de carbon ai colesterolului a fost determinată prin degradări chimice ale produsului steroidic radioactiv cu scopul de a izola fiecare atom de carbon şi a măsura radioactivitatea sa. A fost studiată în detaliu calea specifică prin care molecula cu 2 atomi de carbon este transformată în substanţa complexă cu 27 de atomi de carbon. Scualenul cu metil marcat (^{14}C) din fig. 27-5 este urmărit în biosinteza colesterolului de mai jos; radioactivitatea ^{14}C din acetatul marcat apare *numai* la atomii de carbon marcaţi ai colesterolului.



Squalenoxid
(marcat cu ^{14}C la ●)

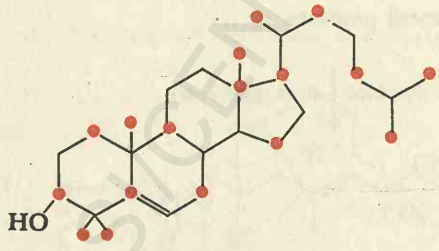


Transp.
–H



–3C
[O]

Lanosterol
(concentraţie mare
în grăsimea din lînă)



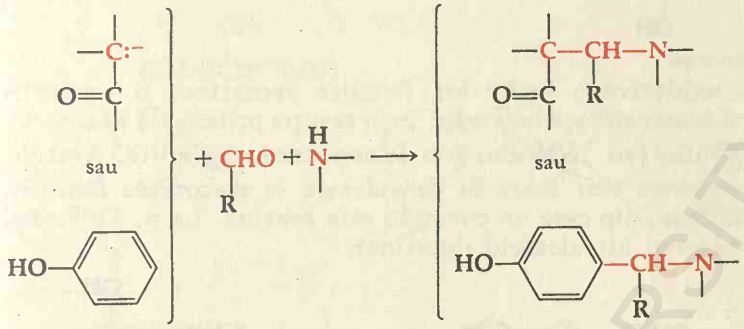
Colesterol
(sursă de alţi steroizi)

Alcaloizi

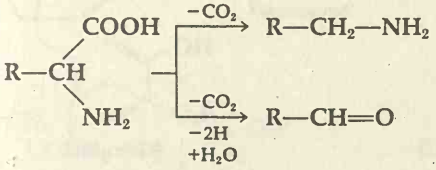
Alcaloizii prezintă cea mai mare varietate de structuri şi cel mai mare număr de reprezentanţi individuali ai produşilor naturali. De fapt, aceste mii de produşi naturali au ca singură caracteristică comună faptul că posedă un atom bazic de azot. Numele de alcaloid se referă la proprietăţile lor bazice (alcaline): solubilitatea sau formarea de săruri în soluţii apoase de acizi. Cu toate acestea sursa principală în biosinteza alcaloizilor e doar un număr mic de aminoacizi iar

principala reacție — reacția Mannich — reprezintă calea comună de construire a diferitelor schelete de alcaloizi. Această cale biosintetică a fost descoperită în urmă cu o jumătate de secol prin examinarea structurilor alcaloidice cunoscute.

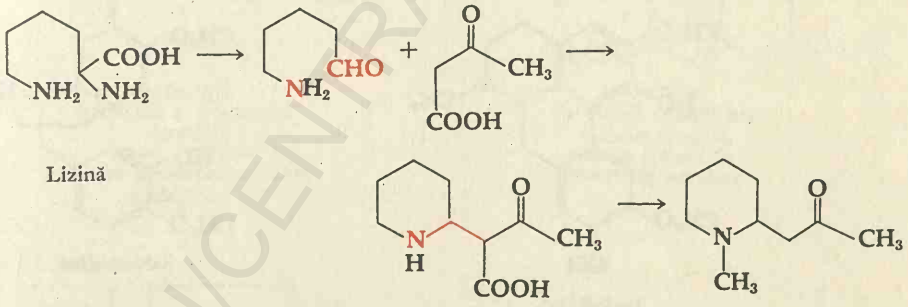
Reacția Mannich poate fi considerată în mod general ca fiind reacția de legare a unui carbanion (enolat sau fenolat) cu o aldehidă și o amină.



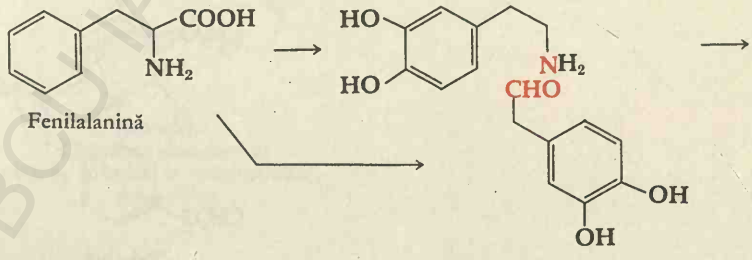
Ambele componente, amina și aldehida, pot fi obținute din aminoacizi, prin decarboxilare (p. 1074) sau decarboxilare oxidativă.



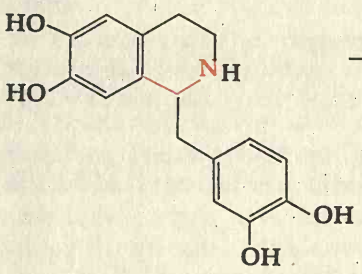
În exemplul simplu în care lizina furnizează atît aldehida cît și amina iar centrul anionic este acetilacetatul, se presupune următoarea biosinteză a metilizopelletierinei.



Cazul comparabil pentru fenoli este biosinteza alcaloizilor din opiu din fenilalanină, discutată în detaliu în par. 27-6.



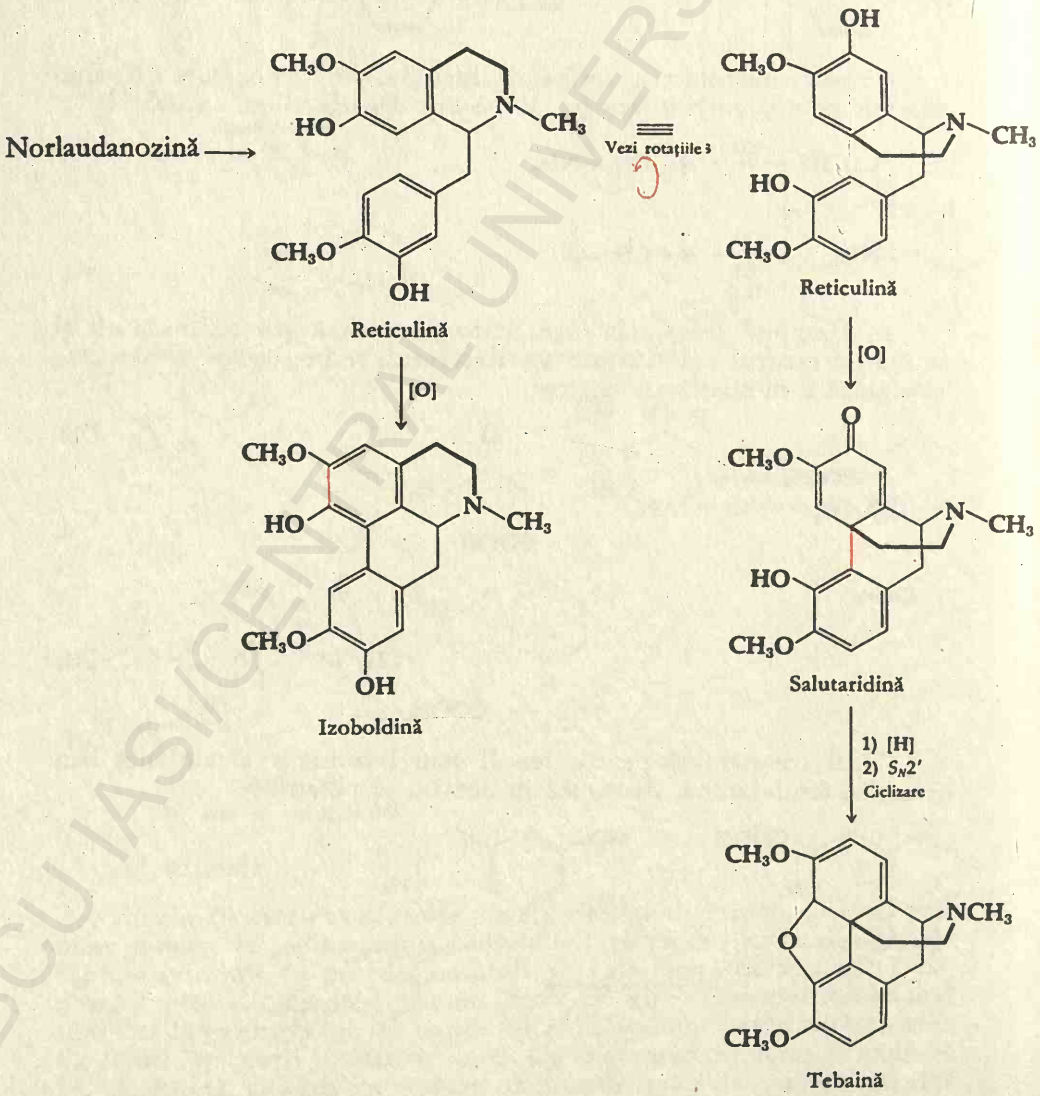
BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



Norlaudanozina

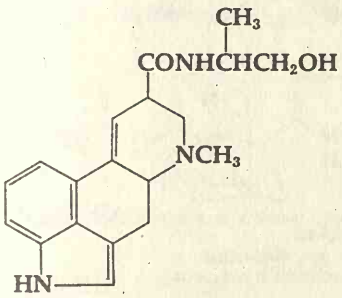
⟶ Alcaloizi din opiu

Cuplarea oxidativă a ciclurilor fenolice reprezintă o variantă frecventă după construirea scheletului prin reacția principală Mannich. Metilarea —OH-ului sau >NH-ului este de asemenea răspîndită. Ambele metode caracteristice sînt luate în considerare la elaborarea familiei alcaloizilor din opiu, din care un exemplu este tebaina. La p. 1148 este dată biosinteza unui alt alcaloid (morfina).

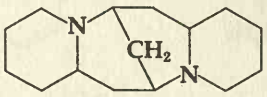


BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

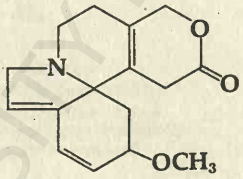
În fig. 27-6 este dat un grup de alcaloizi reprezentativi, care ilustrează bogăţia uimitoare a diversităţii structurale pe care o prezintă aceste substanţe. Există peste 600 de alcaloizi indolici cunoscuţi care derivă cu toţii din triptofan. Ceilalţi 9-10 atomi de carbon ai majorităţii acestor alcaloizi rezultă de fapt dintr-un precursor monoterpenic.



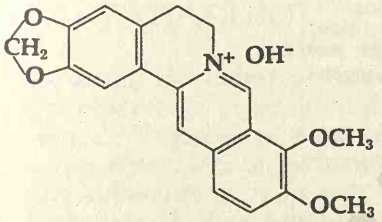
Ergonovină
(ciuperci parazite)
activitate uterotonică



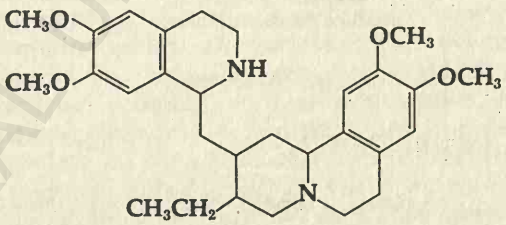
Sparteină
(de ex., *Lupinus arboreus)*
toxic



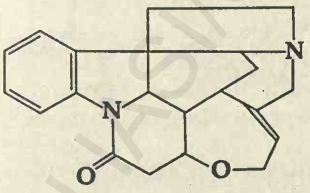
β-Eritroidină
(genul *Erythrina)*
agent curarizant



Berberină
(rădăcină a arbustului dracilă)
efect paralitic
măreşte presiunea arterială a sîngelui

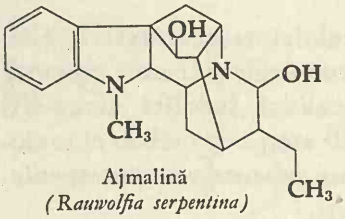


Emetină
(o plantă căţărătoare sud-americană)
emetic folosit în dizenteria amebică

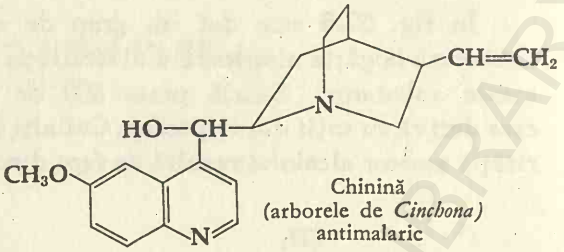


Stricnină
(Strychnos nux-vomica)
otravă, folosită la exterminarea paraziţilor

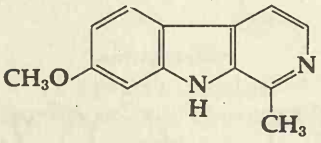
BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



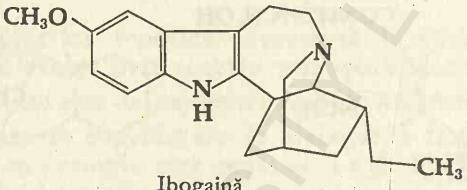
Ajmalină
(Rauwolfia serpentina)



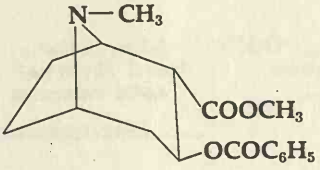
Chinină
(arborele de *Cinchona*)
antimalaric



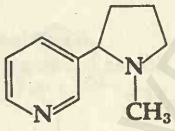
Harmină
(extractul dintr-o
liană sud-americană
constituie medicamentul
indigen « yage »)



Ibogaină
(scoarța de pe rădăcinile
unei plante medicinale africane)



Cocaină
(frunze de coca)
anestezic puternic,
produce febră, stimulent



Nicotină
(planta de tutun)
stimulent, mărește presiunea
arterială a sîngelui

FIG. 27-6 Alcaloizi reprezentativi

PROBLEMA 27-3

Arătați etapele biosintezei următorilor compuși plecînd de la acetat și / sau alte surse:

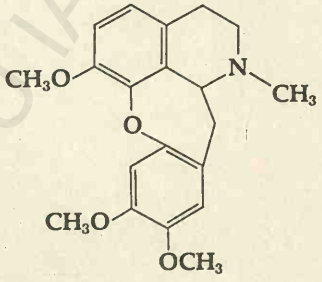
a Angustifolionol (fig. 27-2)

b Alternariol (fig. 27-2)

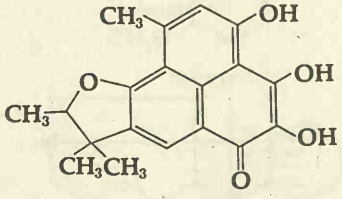
c Griseofulvină (p. 1125)

d Sparteină (fig. 27-6) din lizină

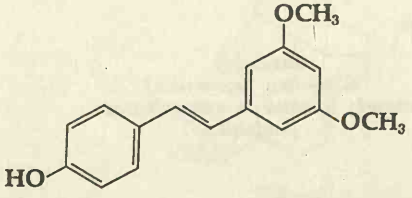
e Cularină, din tirozină



f Atrovenetină



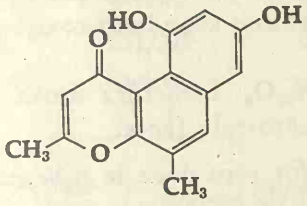
g Pterostilben din tirozină etc.



BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

PROBLEMA 27-4

Unul din succesele inițiale ale „ipotezei acetat" a fost corectarea făcută de Birch a structurii publicate a eleuterinolului, arătată mai jos. El a revizuit pozițiile aceloraşi funcții presupunînd un izomer, în acord cu biosinteza poliacetilică, dovedind că acest izomer avea structura corectă. Puteți arăta structura izomeră corectă?



Structura incorectă a eleuterinolului

PROBLEMA 27-5

Arătați o cale biosintetică rațională pentru următoarele terpene:
a Mentol din geraniol
b Cadinen din farnesol.

27-3 ZAHARURI

Termenul de **hidrat de carbon** a apărut din punct de vedere istoric din observația că un grup de compuși izolați din surse naturale aveau formule moleculare care corespundeau formulei generale $C_x(H_2O)_y$. După elucidarea structurilor acestor compuși au fost descoperite și alte substanțe a căror constituție se încadra în familia hidraților de carbon dar a căror formule moleculare nu corespundeau. Astăzi hidrații de carbon sînt clasificați drept compuși polihidroxilici, mulți dintre ei conținînd și grupe aldehidice sau cetonice sau formînd astfel de grupe prin hidroliză.

Hidrații de carbon simpli sînt numiți zaharuri sau zaharide deoarece au gust dulce. De obicei, numele lor se termină în **-ză**.

Zaharurile sînt clasificate în **monozaharide**, **oligozaharide** sau **polizaharide**, în funcție de numărul de unități simple de zahar conținute în moleculă (par. 25-3). Unitățile monozaharidice constau de obicei din catene de cinci sau șase atomi de carbon și se numesc **pentoze**, respectiv **hexoze**. Dacă monozaharidele conțin o funcție aldehidică ele sînt clasificate ca **aldoze**; dacă au o funcție cetonică — **cetoze**. Astfel, o monozaharidă poate fi o **aldopentoză**, **aldohexoză**, **cetopentoză** sau **cetohexoză**. Monozaharidele care conțin de la 3 la 8 atomi de carbon se găsesc în natură.

Paragraful prezent se ocupă în special de chimia monozaharidelor, iar polizaharidele sînt discutate ca polimeri naturali în par. 25-3. Zaharurile diferă de alți produși naturali din acest capitol deoarece ele au o funcție metabolică importantă fiind o sursă de alimentație pentru producerea de energie și biosinteză.

Funcțiile metabolice ale zaharurilor sînt cuprinse în Cap. 26, discutate în special în par. 26-4.

Structurile şi configuraţiile glucozei şi a altor monozaharide

Multe din principiile şi reacţiile zaharurilor simple pot fi ilustrate prin structura celei mai uzuale aldohexoze, glucoza. Această substanţă se obţine uşor prin hidroliza acidă a amidonului, celulozei, zahărului din trestie (zaharoză) şi a unei mulţimi de alţi produşi naturali. Glucoza, în stare liberă sau combinată, este unul din cei mai abundenţi compuşi organici.

Formula moleculară a glucozei este $C_6H_{12}O_6$. Structura brută a acestei monozaharide este stabilită prin următoarele fapte:

1 Reducerea substanţei cu acid iodhidric şi fosfor roşu duce la *n*-hexan şi denotă o catenă neramificată de şase atomi de carbon.
2 Glucoza reacţionează cu reactivi ca hidroxilamina şi fenilhidrazina, care se folosesc la caracterizarea aldehidelor şi cetonelor (p. 511).
3 Oxidarea compusului cu apă de brom dă acid gluconic ($C_5H_{11}O_5COOH$), un acid monocarboxilic. Acest fapt şi cel de la punctul 2 arată că glucoza este o aldehidă.
4 Reducerea aldehidei cu amalgam de sodiu dă sorbitol, $C_6H_{14}O_6$, care prin acetilare dă un hexaacetat.

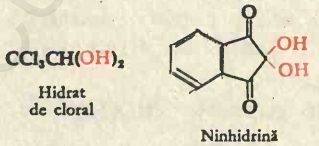
Astfel, sorbitolul trebuie să conţină şase grupe hidroxil, una provenită prin reducerea aldehidei şi cinci originare din glucoză. Fiecare din cei şase atomi de carbon ai sorbitolului ar părea să fie legat de o grupă hidroxil*. Dacă formula structurală a glucozei este considerată $HOCH_2(CHOH)_4CHO$, toate reacţiile pot fi uşor formulate (vezi pag. 1113)

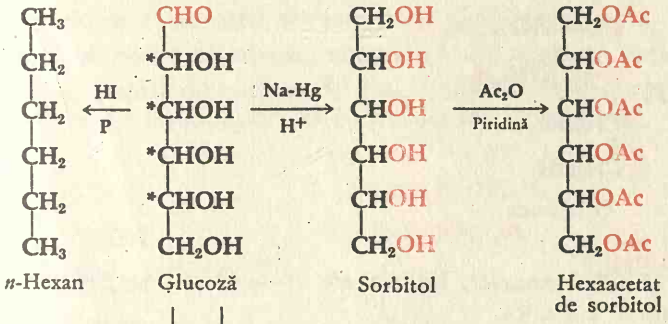
În molecula de glucoză există patru centre asimetrice, iar numărul structurilor stereoizomere posibile este $2^4=16$.

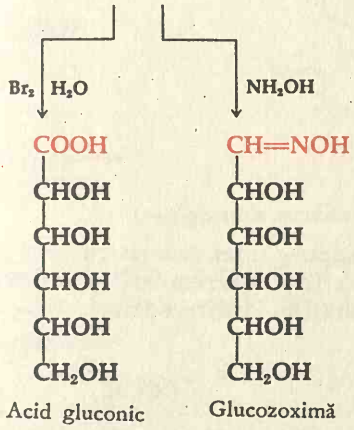
Sarcina corelării configuraţiilor acestor patru centre asimetrice a fost rezolvată de Emil Fischer în 1896 iar părţile esenţiale ale studiului său sînt reproduse aiçi într-o formă uşor modificată. Deşi acest studiu a fost făcut cu mult înainte de apariţia metodelor moderne, el rămîne încă un exemplu clasic de raţionament structural clar.

În acel timp erau cunoscute trei aldohexoze, (+)-glucoza, (+)-manoza şi (+)-guloza, împreună cu aldopentoza, (—)-arabinoza şi cetohexoza, (—)-fructoza. Erau cunoscute în mare structurile acestor substanţe dar nu erau încă stabilite configuraţiile lor relative. Pentru

* Au fost date exemple de compuşi care conţin două grupe hidroxil per atom de carbon. În fiecare caz însă există grupe învecinate puternic atrăgătoare de electroni, ca în hidratul de cloral şi în ninhidrină.

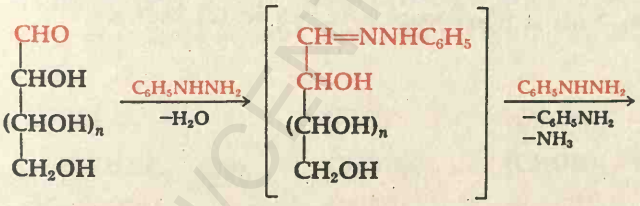




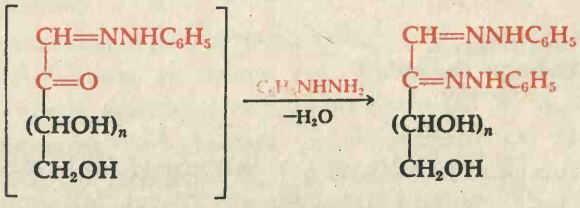


caracterizarea şi intercorelarea monozaharidelor au fost folosite trei secvenţe generale de reacţie:

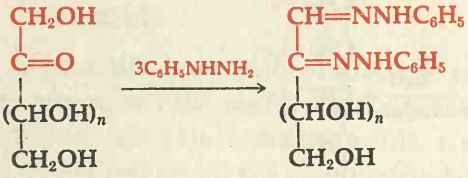
1 *Formarea osazonelor.* Compuşii conţinînd grupa CHOHCHO, la tratare cu trei molecule de hidrazină sau fenilhidrazină, formează 1,2-*bis*-hidrazone, cunoscute sub numele de *osazone*, de obicei sub forma unor compuşi frumos cristalizaţi. Un mol de hidrazină serveşte la oxidarea unei grupe hidroxil la una carbonil, iar celelalte două molecule dau osazona.



O aldoză

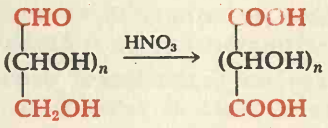


O osazonă



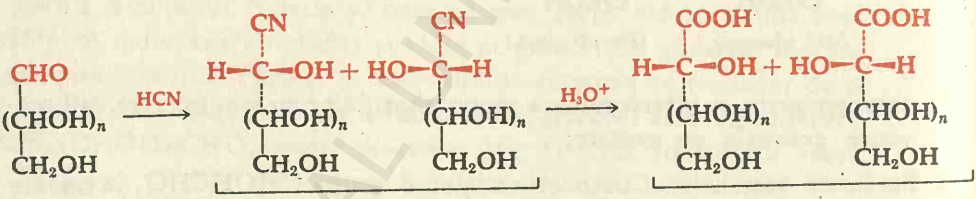
O cetoză — O osazonă

2 *Oxidarea aldozelor la acizi zaharici.* La tratare cu acid azotic, aldozele se transformă în acizi zaharici.



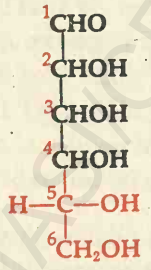
O aldoză — Un acid zaharic

3 *Lungirea catenei.* Aldozele și cetozele supuse unei reacții cu acid cianhidric (p. 505) dau amestecuri de nitrili diastereomeri, care pot fi hidrolizați la amestecuri de acizi carboxilici diastereomeri.



Nitrili diastereomeri — Acizi diastereomeri

În timpul cînd Fischer făcea aceste studii *nu erau cunoscute configurațiile absolute* și el presupune (din întîmplare corect) că configurația absolută a carbonului 5 din (+)-glucoză este cea scrisă mai jos.

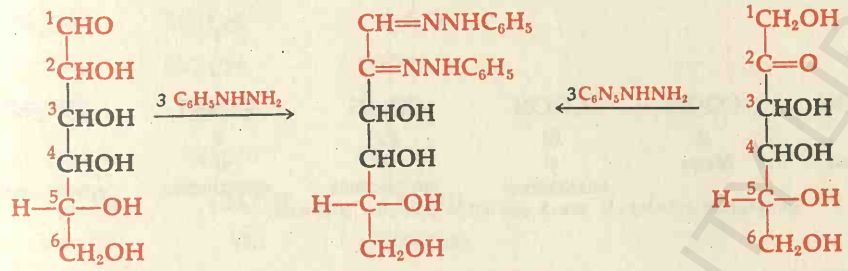


(+)-Glucoză
(Proiecție Fischer pag. 241)

S-a stabilit că (+)-manoza și (+)-glucoza formează aceeași osazonă. Aceasta demonstrează că cei doi compuși sînt *epimeri* și *diferă numai prin configurațiile lor de la carbonul 2.*

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Aceeași osazonă s-a format și din (—)-fructoză. Această experiență demonstrează că ultima substanță are o grupă carbonil la carbonul 2 și că atomii de carbon 3, 4 și 5 posedă configurații asemănătoare cu cele ale (+)-manozei și (+)-glucozei.

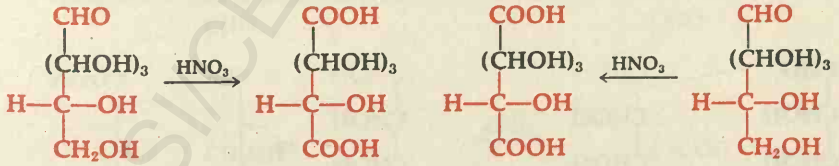


(+)-Glucoză sau (+)-manoză — Glucosazonă — (—)-Fructoză

Configurațiile atomilor 3, 4 și 5 sînt identice

La oxidarea (+)-manozei și a (+)-glucozei cu acid azotic, se obțin doi acizi zaharici *optic activi diferiți*, *acidul manozaharic* și *acidul glucozaharic*.

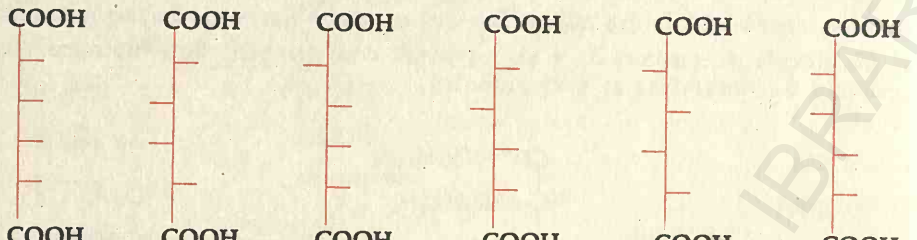
Deoarece acești acizi zaharici au grupe terminale identice, numărul total de stereoizomeri se reduce la zece, două forme mezo și patru perechi enantiomere (vezi tabelul 27-1). Faptul că acizii manozaharic și glucozaharic sînt optic activi demonstrează că nici unul din ei nu corespunde structurilor I și II. Structura III este și ea eliminată, deoarece acizii manozaharic și glucozaharic, la fel ca părinții lor, manoza și glucoza, diferă numai prin configurația la carbonul 2. Dacă structura III ar fi valabilă fie pentru acidul manozaharic, fie pentru cel glucozaharic, structura celuilalt ar corespunde la I sau II, ambele fiind optic inactive. Deoarece atît acidul manozaharic cît și cel glucozaharic sînt optic activi, ei trebuie să aibă două din ultimele trei structuri IV, V sau VI.



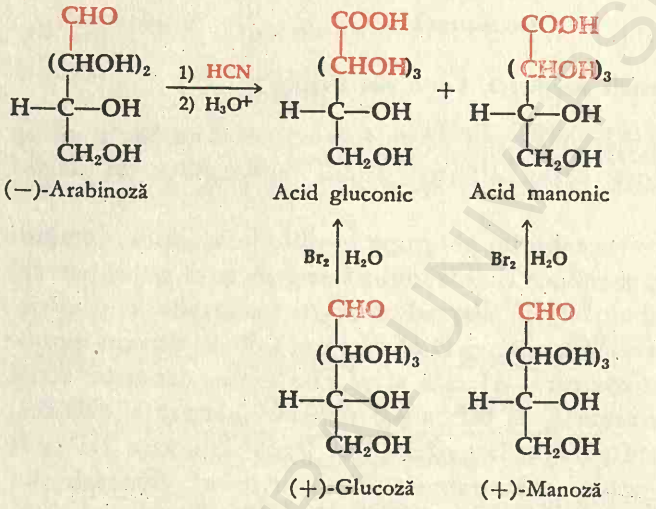
(+)-Glucoză — Acid glucozaharic — Acid manozaharic — (+)-Manoză

Aldopentoza, (—)-arabinoza, a fost supusă reacției cu acid cianhidric, iar cianohidrinele obținute au format prin hidroliză doi acizi aldonici. S-a stabilit că aceste substanțe sînt identice cu cei *doi acizi aldonici* obținuți prin oxidarea (+)-glucozei și (+)-manozei cu apă de brom. Astfel, configurațiile carbonilor 2, 3 și 4 ale (—)-arabinozei trebuie să fie aceleași cu configurațiile carbonilor 3, 4 și 5 ai (+)-glucozei, respectiv (—)-manozei.

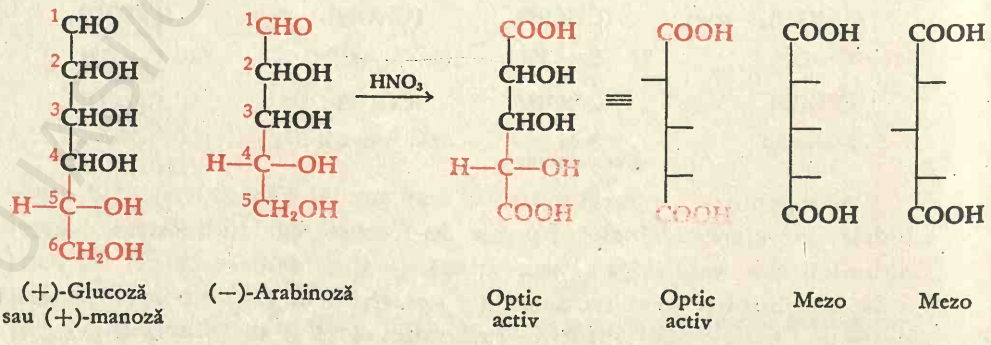
TABELUL 27-1 Acizi zaharici*



* Legăturile orizontale arată poziţiile grupelor hidroxil.

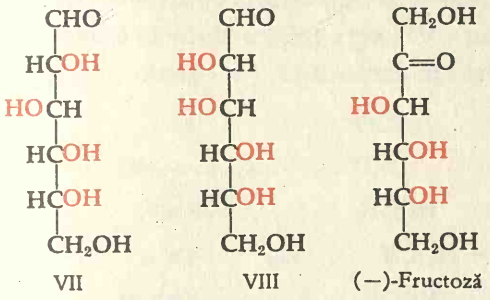


Prin oxidarea (—)-arabinozei la acidul dicarboxilic corespunzător, se obţine un produs optic activ. Cele două structuri mezo posibile ale acestui acid sint in acest fel eliminate, rămînînd doar structura asimetrică.

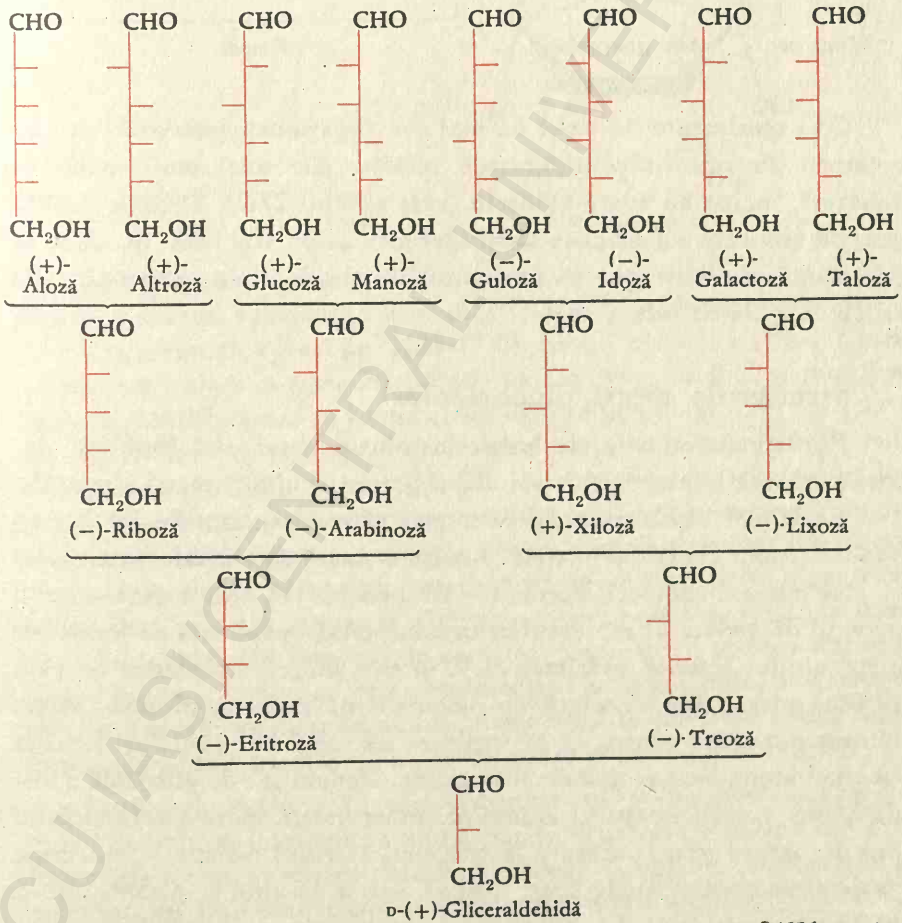


Acest şir de corelaţii configuraţionale elimină configuraţia V atît pentru acidul glucozaharic cît şi pentru acidul manozaharic şi limitează

configuraţiile disponibile pentru aceşti doi acizi la IV şi VI. Prin urmare, rămîn pentru (+)-glucoză şi (+)-manoză doar două configuraţii, VII şi VIII, şi în acest fel structura (—)-fructozei este stabilită.



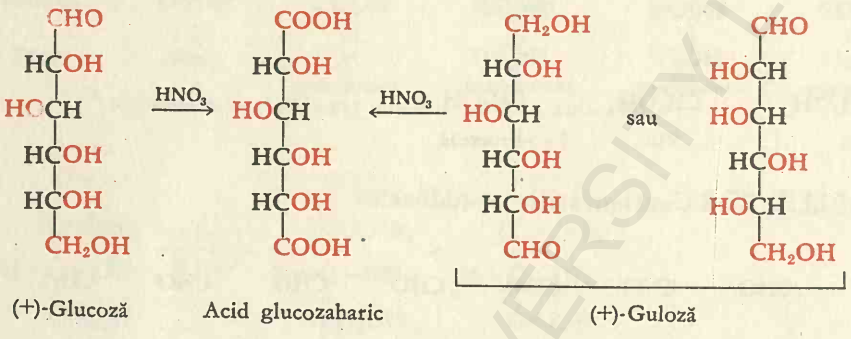
TABELUL 27-2 Configuraţiile D-aldozelor



O experienţă finală a diferenţiat configuraţiile VII şi VIII pentru (+)-glucoză. A treia aldohexoză disponibilă, (+)-guloza, nu e enantiomeră nici cu (+)-glucoza, nici cu (+)-manoza. Această substanţă, prin

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

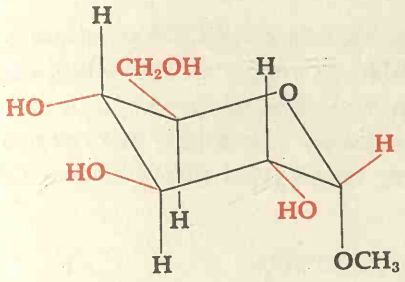
oxidare cu acid azotic, dă acidul glucozaharic, identic cu o probă de substanță obținută similar din glucoză. Deci (+)-glucoza și (+)-guloza diferă numai prin faptul că aldehida și grupele hidroximetilenice sînt interschimbabile. O astfel de relație este incompatibilă cu structura VIII pentru (+)-glucoză și doar structura VII este compatibilă în acest caz cu dovezile existente pentru glucoză. În consecință, (+)-manoza trebuie să aibă structura VIII.



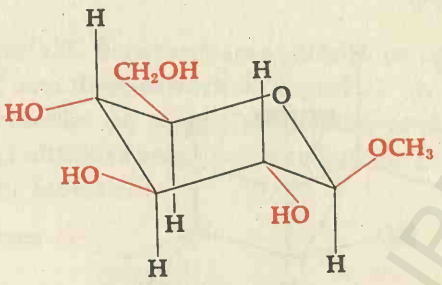
Cu experimente de tipul de mai sus și raționamente similare cercetătorii au stabilit configurațiile relative ale unei multitudini de zaharuri, incluzînd toate aldozele (vezi tabelul 27-2). Deoarece configurația absolută a (+)-gliceraldehidei este acum stabilită (p. 253) se știe acum cu certitudine că configurațiile absolute ale compușilor din tabelul 27-2 sînt cele arătate.

Structurile metil glucozidelor

Prin tratare cu acid clorhidric în soluție metanolică fierbinte glucoza formează la carbonul 1 doi acetali micști, numiți metil glucozide. Cele două metil glucozide diferă numai prin configurațiile lor la carbonul 1, noul centru asimetric. Acești izomeri sînt diastereomeri dar se mai numesc **anomeri**. Formulele de perspectivă sînt superioare din punctul de vedere al reprezentărilor configurationale față de formulele plane ale lui Fischer. Mărimea ciclului este indicată în denumire prin sufixul **-piranozidă**, corelată cu heterociclul părinte, piranul. Acest termen e necesar pentru că se întîlnesc de asemenea și cicluri cetalice cu cinci atomi care se numesc **furanozide**. Denumirea de **glicozidă** a fost dată unor acetali micști ai aldozelor, independent de mărimea ciclului sau de natura grupei atașate la oxigenul eterului neciclic. Principiile analizei conformaționale (par. 6-6) se aplică la chimia piranozidelor. În următoarele formule, piranozidele sînt scrise în conformația care plasează grupa hidroximetilenică (cea mai voluminoasă) într-o poziție ecuatorială.



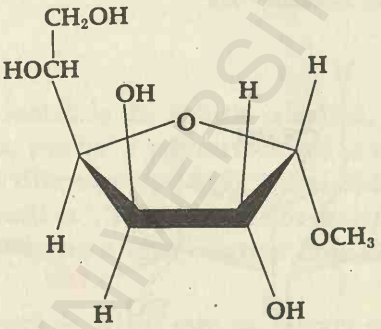
Metil-α-D-gluco-piranozidă (anomer-α)



Metil-β-D-gluco-piranozidă (anomer-β)

Piran

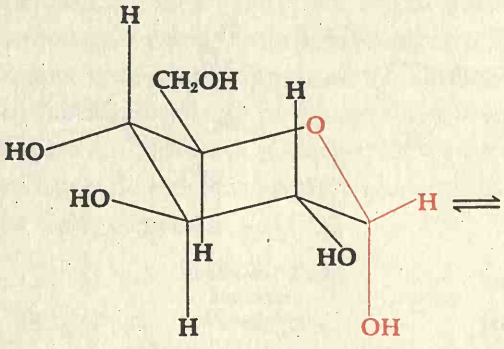
Furan



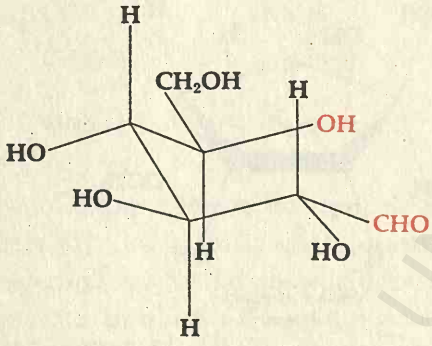
Metil-α-D-gluco-furanozidă

Deşi glucoza ca atare a fost reprezentată ca o aldehidă, forma mai stabilă a acestei substanţe fie în soluţie, fie în stare solidă conţine o structură piranozică (vezi pp. 1024-1028). Ambii izomeri α şi β ai glucozei au fost izolaţi în stare cristalină. La dizolvare în apă, anomerii se găsesc în echilibru atît cu forma aldehidică liniară cît şi între ei. Aceste schimbări sînt urmărite prin observarea variaţiei rotaţiei cu timpul, valoarea de echilibru fiind $[\alpha]_D + 52°$. Variaţia rotaţiei care are loc cînd epimerul α sau β trece în amestecul de echilibru se numeşte **mutarotaţie**. Atribuirile configuraţionale pentru carbonul anomer din aceşti semiacetali ciclici şi pentru metilglucozide se fac prin măsurători fizice, prin reacţii enzimatice şi prin sinteze chimice. Deşi, la echilibru, aldehida este prezentă în cantităţi foarte mici, acestea sînt suficiente pentru ca glucoza să sufere reacţiile unei aldehide, de exemplu formarea hidrazonei dată mai sus. Amestecul de echilibru reface rapid forma aldehidică pe măsură ce aceasta este consumată în reacţie.

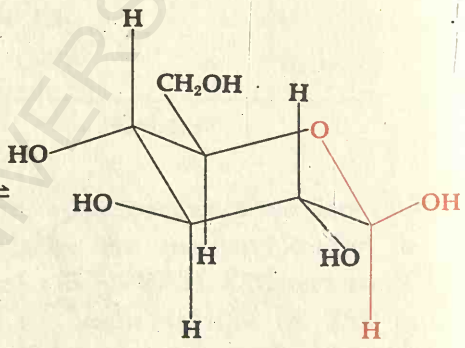
În β-D-glucopiranoză, toţi substituenţii voluminoşi (grupe hidroxil şi hidroxi-metilenice) ocupă poziţii ecuatoriale în una din conformaţiile scaun, şi poziţii axiale în cealaltă. Evident, primul aranjament este cu mult mai stabil, concluzie confirmată de studiile cu raze X ale structurii cristaline. Dintre aldohexoze, glucoza este probabil cel mai stabil diastereomer din punct de vedere termodinamic şi de asemenea cel mai des întîlnit în natură. Această corelare sugerează posibi-



α-D-Glucopiranoză
$[\alpha]_D + 113°$

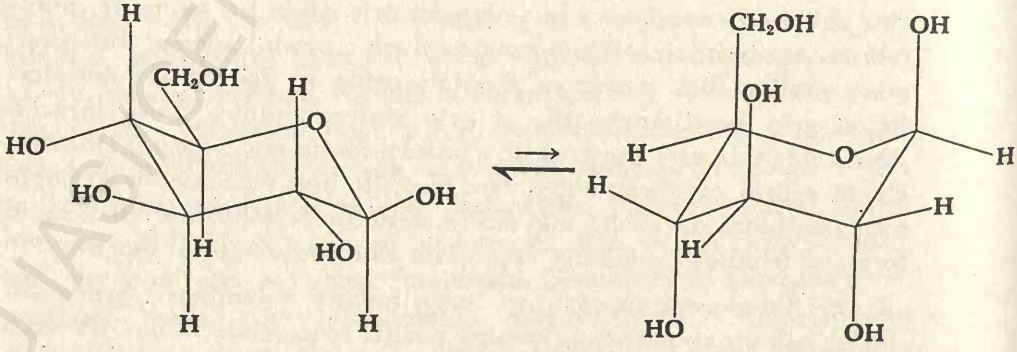


Forma aldehidică



β-D-Glucopiranoză
$[\alpha]_D + 19°$

litatea că reacţiile enzimatice care sînt în cele din urmă răspunzătoare pentru configuraţia glucozei sînt reversibile şi că într-o anumită măsură se atinge echilibrul în raport cu configuraţiile posibile.



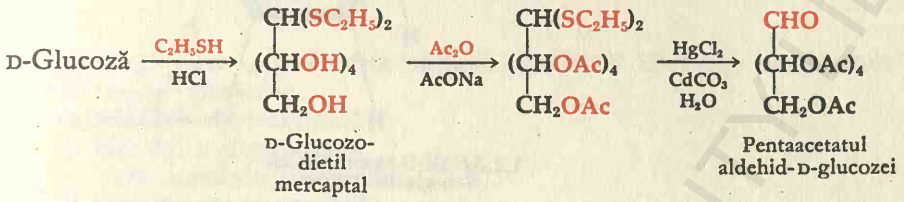
Conformaţia mai stabilă
a β-D-glucopiranozei

Reacţiile monozaharidelor

Prin acetilare, glucoza formează un pentaacetat ciclic, α-D-glucopiranozid pentaacetatul. Pentru prepararea pentaacetatului aciclic al

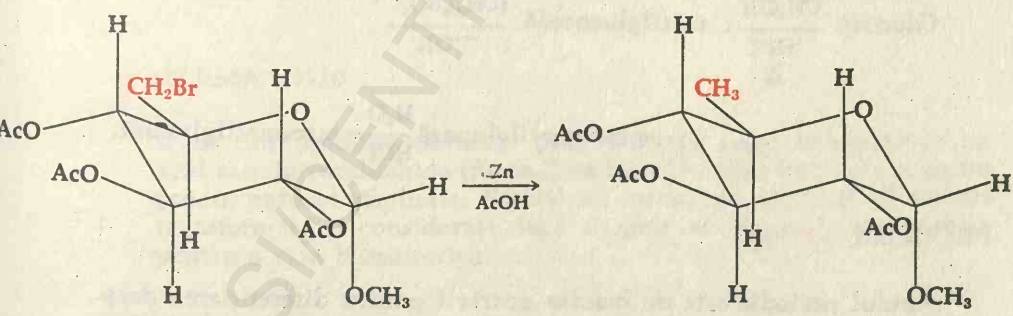
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

glucozei se folosește o metodă specială. Superioritatea sulfului ca agent nucleofil față de oxigen (p. 436) este demonstrată de faptul că un tioacetal cu catenă liniară (spre deosebire de acetal) al glucozei poate fi preparat în mod direct. Substanța obținută este apoi acetilată iar grupa tioacetalică este îndepărtată prin hidroliză.



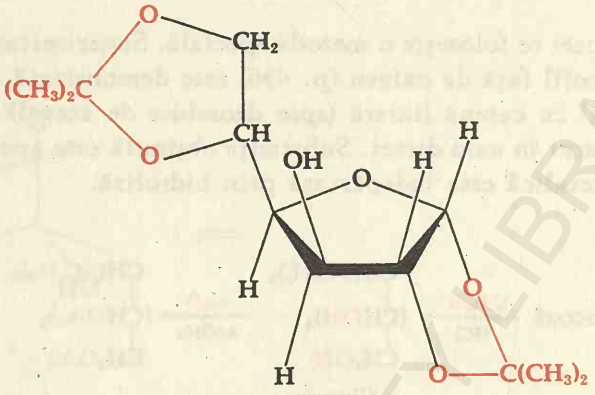
Deși zaharurile simple sînt instabile în soluție alcalină, metilglicozidele sînt suficient de stabile pentru a permite formarea eterilor la grupele hidroxil, prin metoda Williamson (p. 456), folosind dimetil sulfat și alcalii pentru obținerea metil eterilor; aceștia sînt deseori folosiți pentru determinarea structurii datorită unei relative lipse de reactivitate.

Clorura de trifenilmetil (clorură de tritil) este un reactiv selectiv pentru formarea eterilor deoarece reacționează mai rapid cu grupele hidroxil primare, mai puțin împiedicate steric, decît cu grupele hidroxil secundare. Această proprietate se folosește în reacțiile zaharidelor în care grupele hidroximetilenice (CH_2OH) sînt transformate selectiv în alte grupe, ca în exemplele din fig. 25-10.



Hidrații de carbon reacționează cu reactiv ca acetona sau benzaldehida în prezență de acid clorhidric gazos uscat, formînd izopropiliden (cetali ai acetonei) sau benziliden (acetali ai benzaldehidei) derivații respectivi. În unele cazuri, acești derivați se folosesc ca grupe protectoare care se îndepărtează ușor și cîteodată selectiv (acid diluat) și în alte cazuri, în scopul obținerii furanozidelor dificil de preparat prin alte metode. Formarea cetalului sau a acetalului ciclic este în general specifică hidroxililor cis-vicinali ai ciclului.

D-Glucoză $\xrightarrow[HCl]{(CH_3)_2CO}$



1,2:5,6-Di-O-izopropiliden-α-D-glucofuranoză

Prin tratare cu baze sau cu acizi tari, monozaharidele suferă modificări chimice destul de profunde. În baze tari se produc o serie de condensări aldolice directe sau inverse care duc la amestecuri foarte complicate. În mod similar, prin tratarea formaldehidei, a aldehidei glicolice sau a gliceraldehidei cu baze tari se formează amestecuri complexe de zaharuri din care s-a izolat glucoza racemică cu un randament foarte mic.

PROBLEMA 27-6

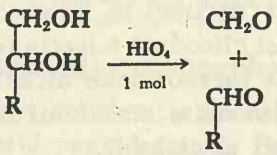
Metil eterul de la carbonul 1 al unui zahar complet metilat poate fi eliminat selectiv. Explicați concordanța dintre acest fenomen și următorul procedeu de preparare a tetrametilglucozei. Scrieți formulele de perspectivă pentru seria următoare:

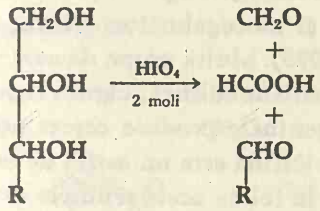
$$\text{Glucoză} \xrightarrow[\substack{HCl\\ \Delta}]{CH_3OH} \text{metilglucozidă} \xrightarrow[OH^-]{(CH_3)_2SO_4}$$

$$\text{pentametilglucoză} \xrightarrow[HCl]{H_2O} \text{tetrametilglucoză.}$$

PROBLEMA 27-7

Acidul periodic este un reactiv potrivit pentru diferențierea derivaților zaharidelor. În determinările cantitative se iau de obicei în considerație două observații: numărul de moli de HIO_4 consumați de un mol de zaharidă și numărul de moli de formaldehidă și de acid formic produși.





Arătaţi cum pot fi diferenţiaţi următorii derivaţi cu ajutorul acidului periodic
a Metilglucopiranozidă
b Metilglucofuranozidă
c Tetrametilglucoză (prob. 27-6).
d Metilfructofuranozidă
e Metilglucozidă teoretic posibilă cu ciclu de şapte atomi.

PROBLEMA 27-8

Scrieţi o structură piranozidică de perspectivă a manozei. Cum poate fi preparată 4-monoetilmanoza folosind grupele protectoare specifice discutate în acest paragraf?

PROBLEMA 27-9

În ce formă preferenţială credeţi că există zaharul altroză (tabelul 27-2), furanozidică sau piranozidică? Aveţi în vedere că la un ciclu cu cinci atomi cazul cel mai favorizat steric este cel cu toţi substituenţii trans. Pentru simplificare presupuneţi că ciclurile de bază de cinci şi şase atomi au energii de tensionare egale.

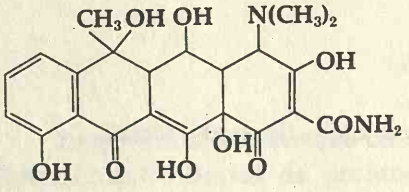
PROBLEMA 27-10

Unul din produşii obţinuţi prin tratarea unor aldopentoze cu acid este furfuraldehida (furan-2-carboxaldehida) care este şi ea un produs natural răspîndit. Scrieţi un mecanism raţional al acestei transformări şi consideraţi dacă etapele ar putea fi acceptabile pentru o cale biosintetică.

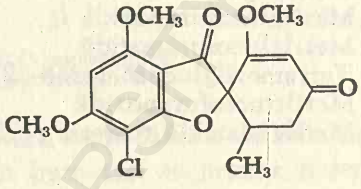
27-4 ACETOGENINE

Majoritatea acetogeninelor sînt fenoli complecşi, deseori substanţe colorate. Lor li se datorează, în mare parte, pigmentarea lumii naturale; florile, frunzele de toamnă, lichenii, insectele şi pădurile tropicale, toate datorează culorile lor prezenţei acetogeninelor. Practic, singurele alte substanţe colorate sînt clorofila (p. 1002) şi tetraterpenele de tipul carotinei (fig. 27-4).

Un alt grup de acetogenine îl reprezintă seria de produşi cu diverse lstructuri ai metabolismului ciupercilor şi mucegaiurilor, dintre care unii sînt antibiotice, ca eritromicina (p. 1098). Multe grupe de cercetare farmaceutică cresc diverse mucegaiuri pe medii de cultură, cărora le determină mutaţii şi le recoltează apoi acetogeninele produse cercetîndu-le apoi ca substanţe active farmacologic. Penicilina este un astfel de metabolit (cu toate că nu este o acetogenină*) la fel ca acetogeninele eritromicină, teramicină, griseofulvină şi altele.

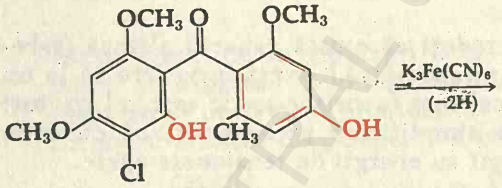


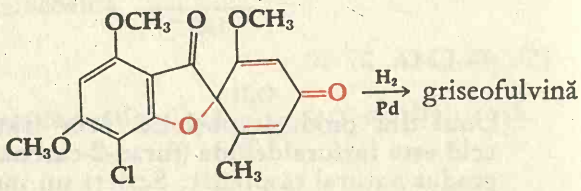
Teramicină



Griseofulvină

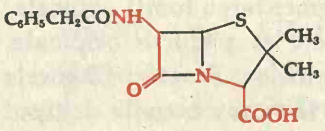
Vor fi examinate două sinteze ale griseofulvinei. Prima este modeată după biosinteză, etapa principală fiind cuplarea oxidativă internă a benzofenonei fenolice, sintetizată în laborator printr-o reacţie Friedel-Crafts.





A doua sinteză a fost imaginată pentru a obţine ciclul ciclohexenonic într-o singură etapă, printr-o dublă adiţie Michael. Această sinteză nu numai că a fost dusă cu succes la bun sfîrşit dar a permis

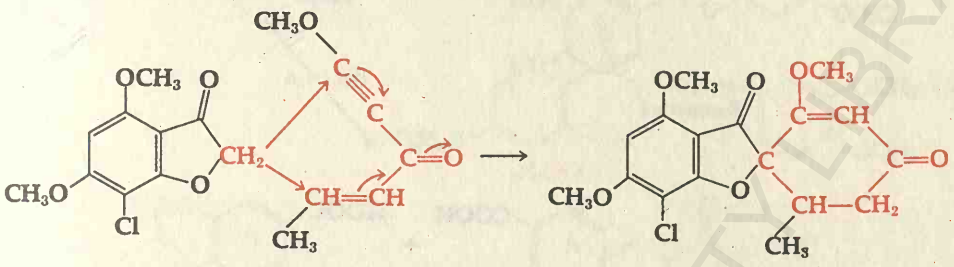
* Penicilina se sintetizează din aminoacizi de către microorganisme şi are structura de mai jos, în care se pot observa grupele aminoacide.



Penicilină G

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

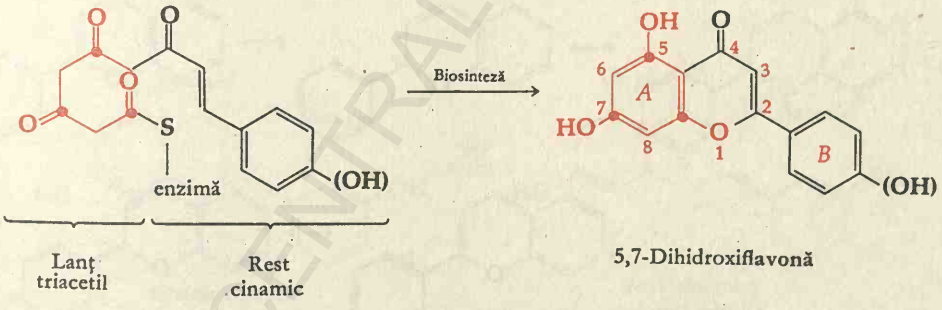
stabilirea stereochimiei relative corecte a celor doi centri asimetrici din griseofulvină.



Griseofulvină

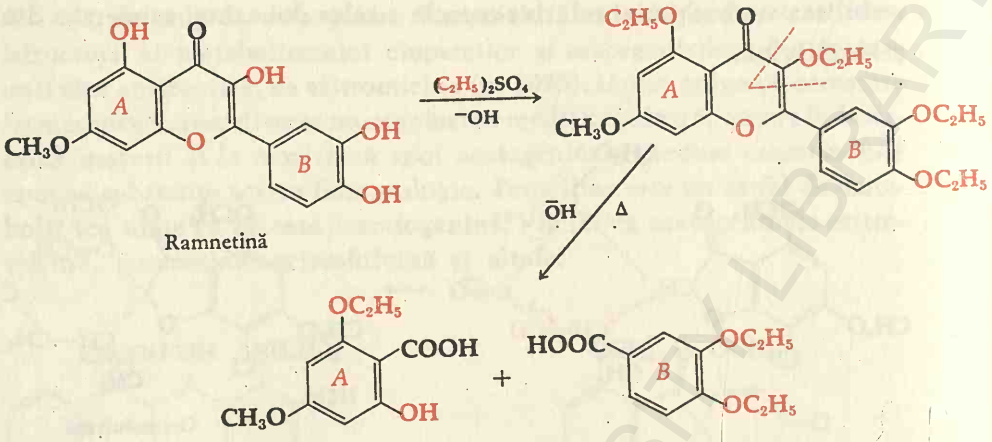
Flavonoide

O familie însemnată de substanţe care cuprinde aproximativ 300 de pigmenţi florali are la bază scheletul flavonei, cu grupele hidroxil localizate în conformitate cu biosinteza poliacetilică. Aceşti compuşi reprezintă o variantă a biosintezei poliacetilice, căci în cazul de faţă lanţul poliacetilic se termină cu acidul cinamic, obţinut din fenilalanină (sau tirozină), care reprezintă sursa de obţinere a ciclului *B* din flavone.



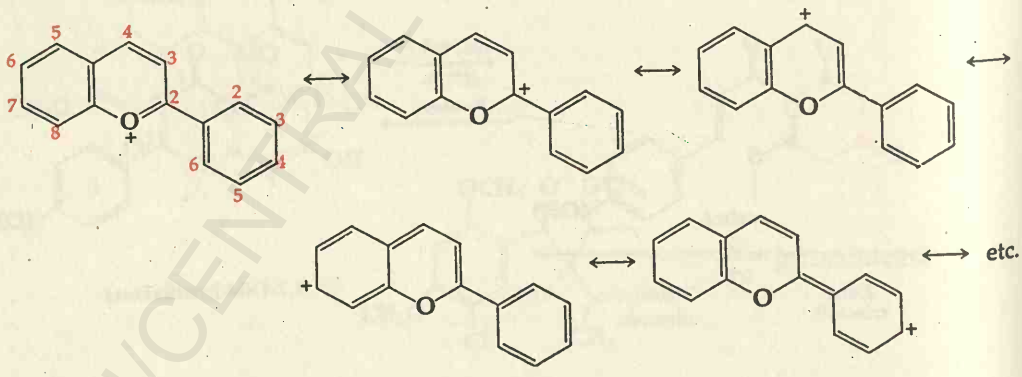
5,7-Dihidroxiflavonă

Deoarece heterociclul reprezintă o β-dicetonă deghizată, el poate fi scindat cu alcalii la cald. Această reacţie a reprezentat un procedeu standard pentru elucidarea structurii, deoarece molecula se scindează astfel în doi acizi aromatici mai simpli şi uşor de sintetizat. S-a stabilit că în diferitele flavone naturale, unii hidroxili fenolici sînt metilaţi. În scopul de a-i diferenţia şi pentru a proteja ciclurile fenolice ca atare de atacul alcalin, grupele fenolice libere sînt mai întîi etilate. Mai jos este dat procedeul tipic. Structura ramnetinei poate fi dedusă uşor din formula sa moleculară şi din structurile celor doi produşi acizi. Acidul *fenolic* trebuie să provină din ciclul *A*. Ramnetina se găseşte în florile de cactus.



Sinteza flavonelor se efectuează de obicei prin reacţii de condensare de tipul celor utilizate la prepararea fisetinei, un pigment al cedrului galben. Etapele sintezei sînt date în fig. 27-7.

Antocianinele reprezintă o clasă importantă de pigmenţi ai plantelor. Ele se găsesc în flori şi fructe sub formă de glicozide (deseori glucozide), prin a căror hidroliză se obţin agliconi coloraţi, cunoscuţi sub numele de **antocianidine**. Coloraţiile albastru şi roşu strălucitor al antocianinelor se datorează distribuţiei sarcinii pozitive în sistemul ciclic cromanic aril-substituit.



Antocianidinele se izolează de obicei sub formă de cloruri şi sînt frecvent hidroxilate în poziţiile 5, 7, 3′, 4′ şi 5′. Caracterul sistemului de rezonanţă este serios afectat de prezenţa sărurilor anorganice şi de pH-ul mediului. În consecinţă, culorile pigmenţilor florali variază uneori foarte net cu tipul solului. Astfel, cianina, pigmentul trandafirului roşu şi al albăstrelelor, este violet deschis în soluţie neutră, roşu în acid diluat şi albastru în baze diluate. Chiar şi florile îşi schimbă deseori culoarea prin imersie în apă la pH-uri diferite. Alte antocianine diferă numai prin numărul şi poziţia grupelor hidroxil şi prin caracterul zaharurilor la care sînt fixate.

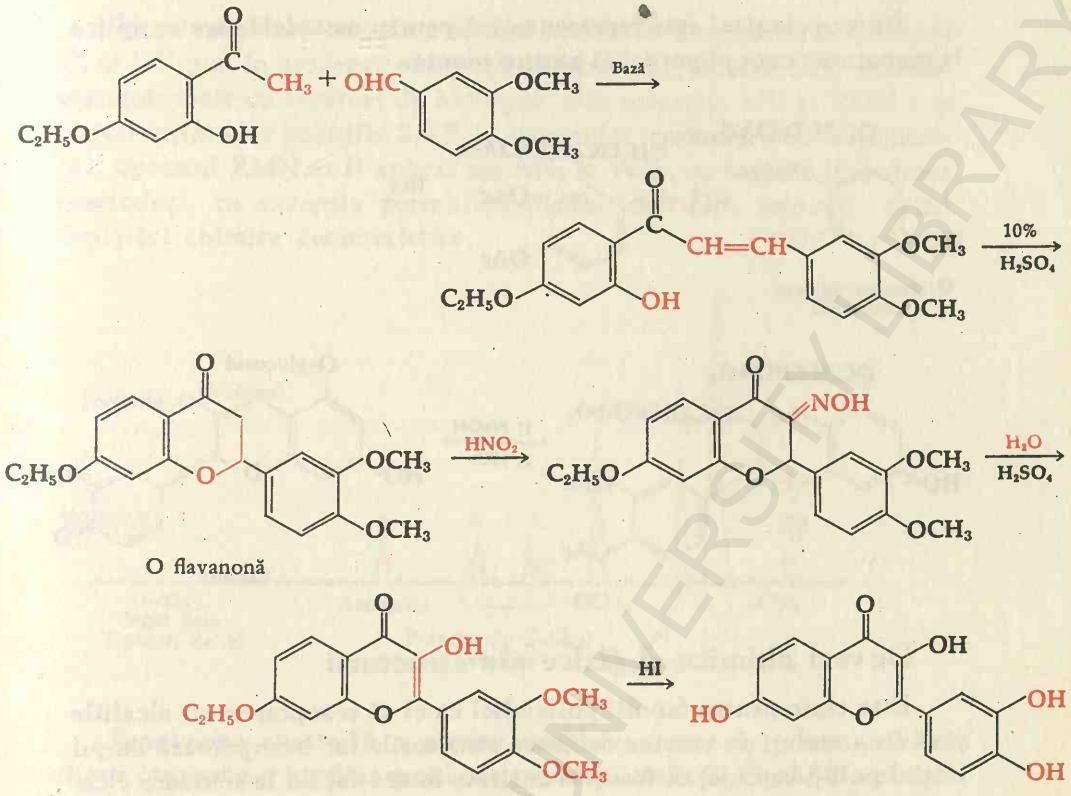
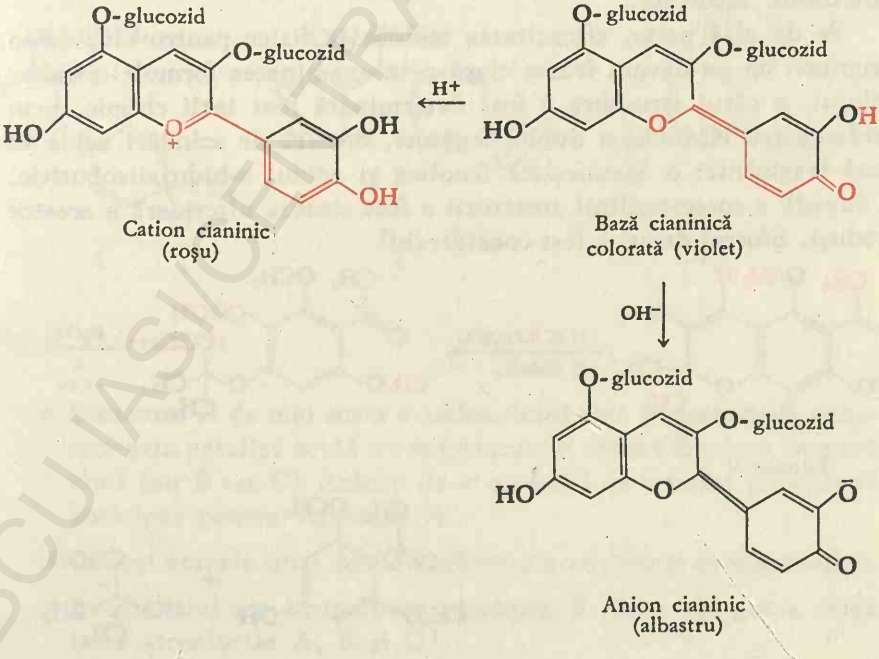
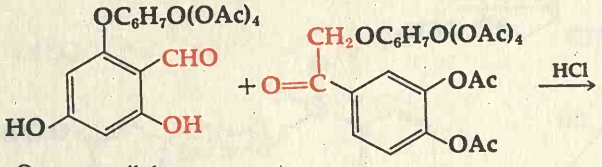


FIG. 27-7 Sinteza fisetinei

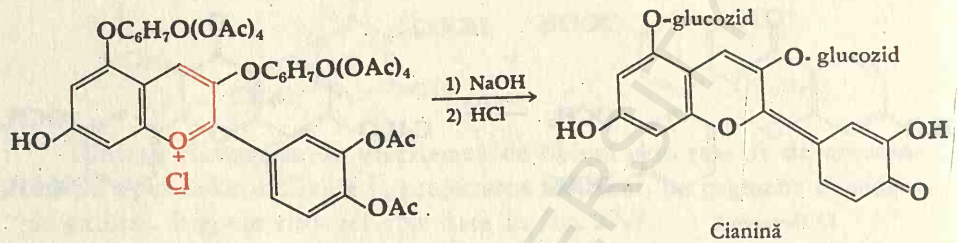


BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Sinteza cianinei este reprezentativă pentru metodele care se aplică la prepararea unor pigmenţi ai acestor plante.



O tetraacetilgluco-piranozidă

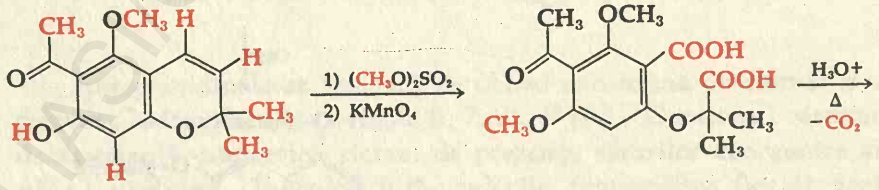


Cianină

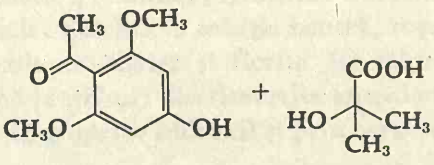
Dovezi chimice şi fizice ale structurii

Este tipic pentru fenolii policiclici ca ei să reacţioneze cu alcaliile şi să fie scindaţi de acestea deoarece structurile lor încorporează lanţul iniţial poli-β-cetonic, el însuşi o entitate foarte labilă la scindare alcalină (p. 572). Flavonele reprezintă o familie în care această scindare se face cu uşurinţă. În alte cazuri reacţiile cu bazele ale acestor sisteme policarbonilice poate duce la rezultate neaşteptate şi la concluzii structurale incorecte.

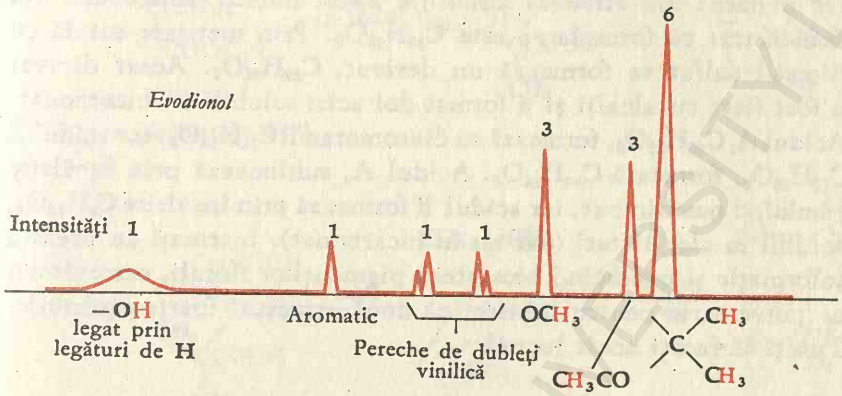
Pe de altă parte, eficacitatea metodelor fizice pentru elucidarea structurii ne va deveni foarte clară prin examinarea formulei evodionolului, a cărui structură a fost determinată mai întîi chimic, prin oxidarea (cu $KMnO_4$) a dublei legături, urmată de scindări acide în două fragmente: o acetofenonă fenolică şi acidul α-hidroxiizobutiric. O dovadă a corectitudinii structurii a fost sinteza ulterioară a acestor produşi. Efortul depus a fost considerabil.



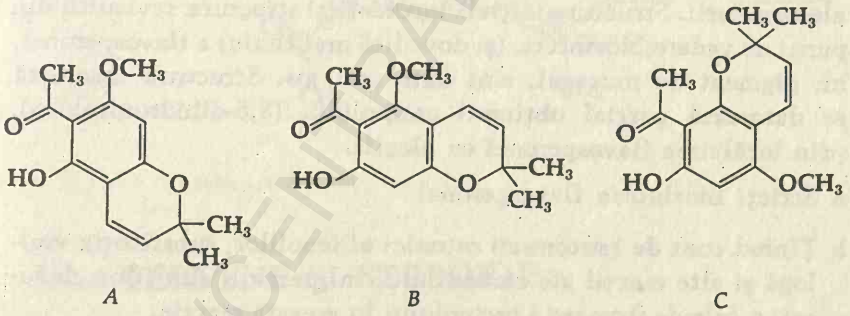
Evodionol



Într-o rezolvare actuală a acestei probleme de structură, spectrele IR și UV pun în evidență existența cromoforului caracteristic *o*-hidroxiacetofenonic cu legături de hidrogen. Din spectrele UV și RMN s-ar fi evidențiat clar pozițiile 2,4,6 al oxigenilor cromoforului florogluci-nol. Spectrul RMN ar fi apărut așa cum se vede, cu toți cei 16 protoni nescindați, cu excepția perechii olefinice, dar bine separați, având deplasări chimice caracteristice.



Rezolvarea spectrală a acestei probleme, care se poate face în cîteva ore, reduce imediat problema structurii de la $C_{14}O_{16}O_4$ la cei trei izomeri posibili care diferă doar în ceea ce privește plasarea grupelor funcționale.



PROBLEMA 27-11

a Structura *A* de mai sus a evodionolului este improbabilă, deoarece prin cataliză acidă nu se formează o cetonă fenolică izomeră nouă (nu *B* sau C). Arătați de ce un astfel de rezultat ar putea fi anticipat pentru structura *A*.

b Trasați etapele unei dovediri *chimice* a structurii evodionolului.

c Evodionolul are în realitate structura *B*. Cum ați putea alege între structurile *A*, *B* și C?

PROBLEMA 27-12

Sugeraţi sinteze pentru substanţele de plecare folosite în cele două sinteze arătate la griseofulvină.

PROBLEMA 27-13

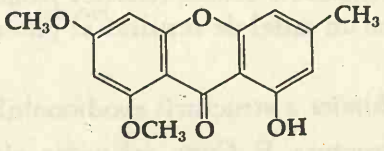
Un pigment din *Hibiscus sabdariffa* a fost numit hibiscetină. S-a demonstrat că formula sa este $C_{15}H_{10}O_9$. Prin metilare totală cu dimetil sulfat se formează un derivat, $C_{22}H_{24}O_9$. Acest derivat a fost fiert cu alcalii şi a format doi acizi solubili în bicarbonat. Acidul *A*, $C_{10}H_{12}O_5$, formează cu diazometanul $C_{11}H_{14}O_5$, iar acidul *B* $C_{10}H_{12}O_6$, formează $C_{12}H_{16}O_6$. Acidul *A*, sublimează prin încălzire rămînînd neschimbat, iar acidul *B* formează prin încălzire $C_9H_{12}O_4$, solubil în alcalii tari (dar nu în bicarbonat). Înarmaţi cu această informaţie şi cunoscînd biosinteza pigmenţilor florali, cercetătorii ar putea scrie pentru hibiscetină două structuri foarte probabile. Puteţi să faceţi acest lucru?

PROBLEMA 27-14

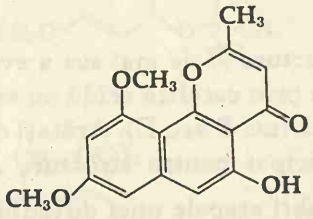
În anumite cazuri, procesele care însoţesc reacţia hidroxizilor alcalini cu acetogeninele sînt mai complexe şi duc la deducţii eronate ale structurii. Structura iniţială incorectă şi structura revizuită din punct de vedere biosintetic (şi dovedită mai tîrziu) a flavosperonei, un pigment de mucegai, sînt date mai jos. Structura incorectă se datorează parţial obţinerii orcinolului (3,5-dihidroxitoluen), prin încălzirea flavosperonei cu alcalii.

a Scrieţi biosinteza flavosperonei.

b Ţinînd cont de tautomerii cetonici ai fenolilor, substituţia vinilogă şi alte reacţii ale carbonilului în prezenţa alcaliilor, deduceţi o cale de formare a orcinolului în această reacţie.



Structură incorectă



Flavosperonă

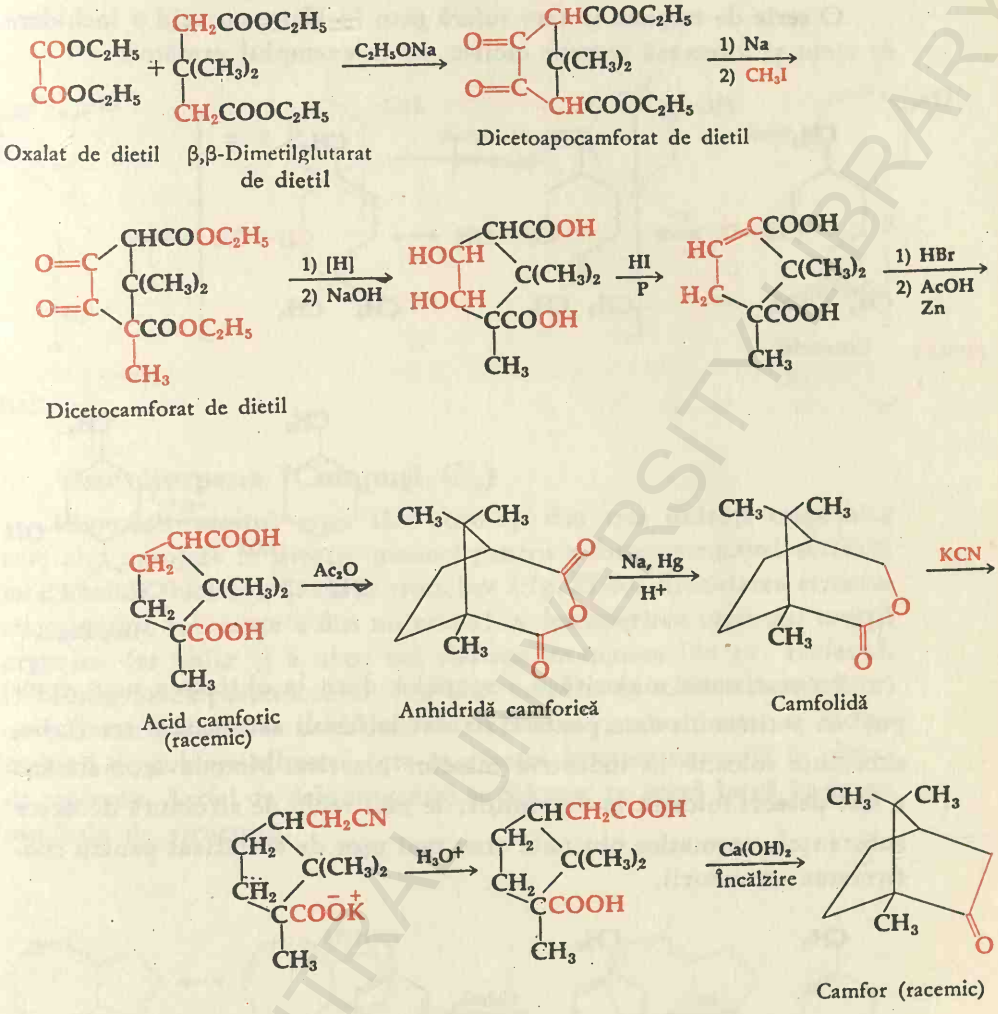


FIG. 27-8 Sinteza camforului

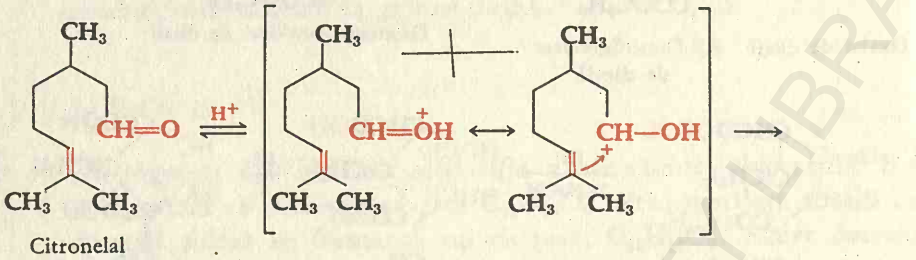
27-5 TERPENE ŞI STEROIDE

Monoterpene (Compuşi C_{10})

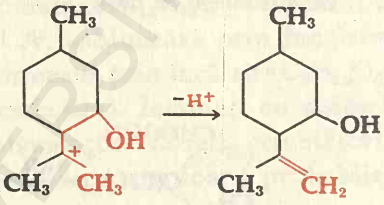
Aceste substanţe volatile (vezi fig. 27-3) asigură plantelor şi florilor o mare parte din mireasma lor, cîteva dintre ele fiind folosite în comerţ ca parfumuri şi arome. Unele terpene se cunosc încă din antichitate şi au fost folosite ca medicamente.

Camforul (din arborele de camfor) şi α-pinenul (din pin) sînt din punct de vedere comercial cele mai importante terpene. Primul se foloseşte ca plastifiant în industria celuloidului şi a suportului filmului fotografic iar al doilea este componentul principal al terebentinei (diluantul de vopsele). În fig. 27-8 este dată sinteza totală a camforului.

O serie de terpene liniare suferă prin încălzire cu acid o închidere de ciclu şi formează terpene ciclice, ca în exemplul următor:

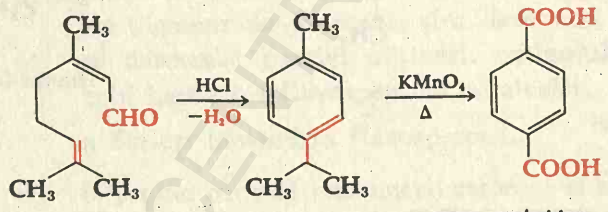


Citronelal



Izopulegol

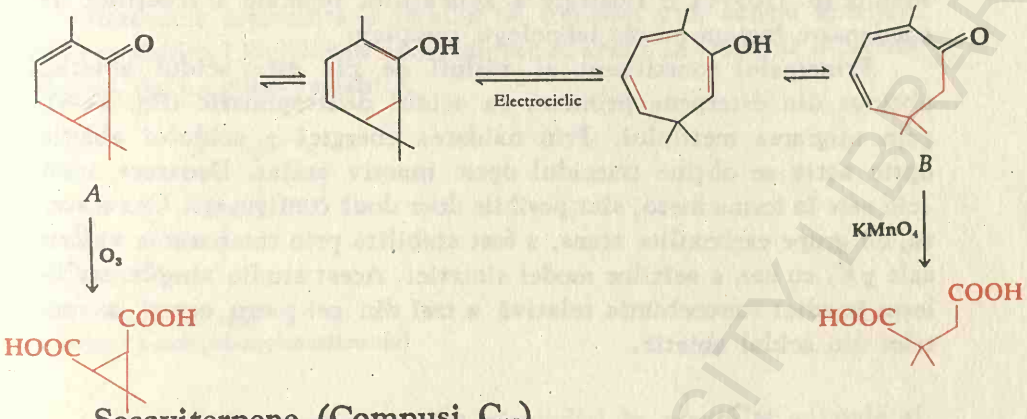
Aromatizarea majorităţii terpenelor duce la obţinerea unor compuşi ca *p*-cimenul, care poate fi oxidat la fenoli sau la acid tereftalic, substanţe folosite în industria maselor plastice. Metoda aromatizării a fost deseori folosită în determinările mai vechi de structură deoarece substanţele aromatice obţinute erau mai uşor de sintetizat pentru confirmarea structurii.



Citral *p*-Cimen Acid tereftalic

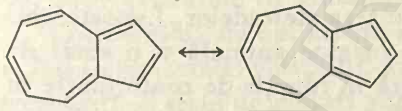
Mulţi ani a existat o controversă asupra structurii eucarvonei, care a fost formulată ca *A*, deoarece forma prin ozonoliză ceva acid *cis*-2,3-dimetilciclopropan-1,2-dicarboxilic, sau ca *B*, deoarece prin oxidare cu permanganat forma acid α,α-dimetilsuccinic. Acum se ştie că structurile lor sînt uşor interconvertibile printr-o reacţie electrociclică de şase electroni (disrotatorie) a enolilor săi. Aparent, această reacţie survine în anumite reacţii ale eucarvonei şi duce la o situaţie obişnuită, în care metodele chimice nu pot dovedi nici o structură sigură. Totuşi, spectrul RMN indică clar trei protoni olefinici şi astfel confirmă structura *B*.

BCU CLUJ CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

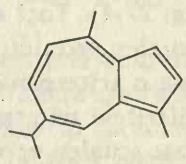


Sescviterpene (Compuşi C_{15})

Compuşii acestui grup sînt formaţi din trei unităţi izoprenice care sînt aranjate în diverse moduri pentru a forma structuri aciclice, monociclice, biciclice şi chiar triciclice (fig. 27-3). Elucidarea structurilor acestor substanţe a dus nu numai la descoperirea unor noi reacţii organice dar chiar şi a unor noi sisteme aromatice (de ex. azulena). Dehidrogenarea parteniolului (şi a altor terpene cu schelet asemănător) cu sulf sau paladiu la cald duce la obţinerea guaiazulenei, o hidrocarbură de culoare albastră care se găseşte în stare naturală în uleiul de muşcată. Astfel de dehidrogenări se folosesc pe scară largă în determinările de structură.



Azulenă



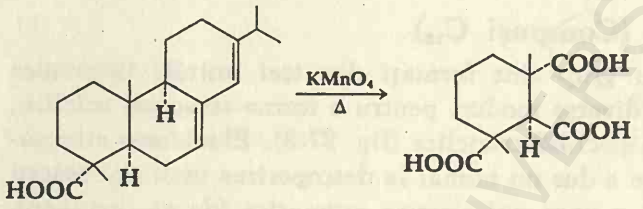
Guaiazulenă

Diterpene (Compuşi C_{20})

Diterpenele (patru unităţi izoprenice) pot avea structuri ciclice sau aciclice. Fitolul apare ca ester al părţii porfirinice a moleculei de clorofilă (p. 1002). Vitamina A, care conţine un ciclu şi o catenă laterală izoprenoidă, este o substanţă solubilă în grăsimi, care se găseşte în untura de peşte, în special în uleiul de ficat de rechin. Substanţa este necesară pentru o vedere bună şi pentru creşterea mamiferelor. Pigmenţii sensibili la lumină din retina ochiului, care au rolul de a recepţiona lumina, sînt sintetizaţi în corp din această vitamină. Vitamina A a fost sintetizată pentru prima oară în 1947 şi este preparată în mod curent pentru a fi utilizată în preparatele vitaminice atît prin sinteză cît şi

prin extracţie din ficat de rechin. Sinteza ei a fost dată în detaliu mai înainte (p. 1105) ca o ilustrare a aplicaţiilor repetate a reacţiilor de condensare într-un proces tehnologic complex.

Principalul constituent al răşinii de pin este acidul abietic, obţinut din diterpene primare, ca acidul dextropimaric (fig. 27-4), prin migrarea metilului. Prin oxidarea energică a acidului abietic optic activ se obţine triacidul optic inactiv arătat. Deoarece acest acid este în forma mezo, sînt posibile doar două configuraţii. Cea corectă, cu grupe carboxilice trans, a fost stabilită prin compararea valorii sale pK_a cu cea a acizilor model sintetici. Acest studiu simplu stabileşte imediat stereochimia relativă a trei din cei patru centri asimetrici din acidul abietic.



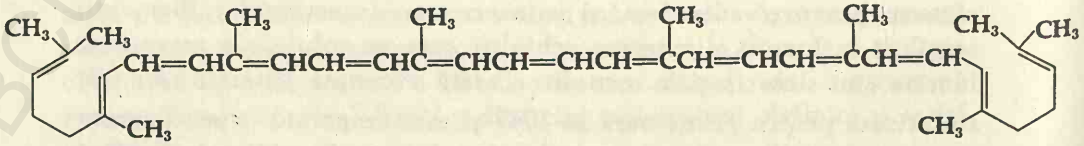
Acid abietic
$[\alpha]_D = -110°$

Triacid mezo
$[\alpha]_D = 0°$

Terpene superioare

Triterpenele sînt cele mai uzuale terpene din plante, care se găsesc de obicei sub formă solidă, avînd structuri pentaciclice ca amirina şi lupeolul (fig. 27-4). Toţi aceşti compuşi se formează în celula vie prin ciclizarea scualen epoxidului, ca în biosinteza steroidelor. Lanosterolul (p. 1106) este o triterpenă obişnuită, de origine animală şi o sursă de steroide. Diferitele triterpene se formează în funcţie de conformaţia în care este pliat scualen epoxidul cînd suferă seria de adiţii prin care se formează diversele cicluri.

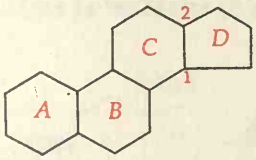
Cele mai obişnuite exemple de tetraterpene sînt carotenoidele, care sînt pigmenţi larg răspîndiţi în grăsimile vegetale şi animale. Aceste substanţe conţin sisteme lungi, conjugate, de duble legături, cărora li se datorează culoarea. Licopina, care nu conţine cicluri, reprezintă substanţa roşie colorantă din tomate şi alte fructe. Această substanţă se înrudeşte din punct de vedere structural cu carotinele (fig. 27-4), cărora li se datorează culoarea portocalie caracteristică a morcovului; ele se mai găsesc de asemenea şi în frunzele verzi.



Licopină (roşie)

Steroide

Steroidele reprezintă o familie de compuşi care conţin sistemul ciclic perhidro-1,2-ciclopentanofenantrenic, avînd la ciclul D o catenă laterală de lungime variabilă.



Sistemul ciclic al perhidro-1,2-ciclopentanofenantrenului

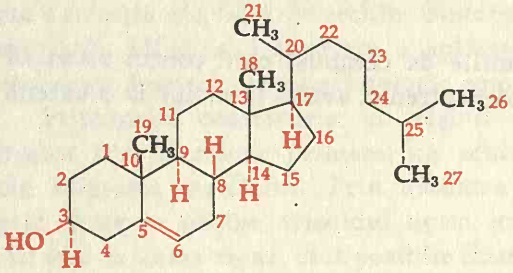
Compuşii din acest grup sînt răspîndiţi în plante şi animale şi sînt printre cei mai importanţi produşi naturali, care au fost prima oară izolaţi şi studiaţi la începutul sec. al XIX-lea. În consecinţă, chimia steroidelor a fost atît de bine explorată încît aproape toate principiile ştiinţei chimice ar putea fi ilustrate cu ajutorul acestei clase de compuşi. Din această familie fac parte sterolii, acizii biliari, hormonii sexuali, hormonii cortexului adrenalinic şi agliconii cardiaci.

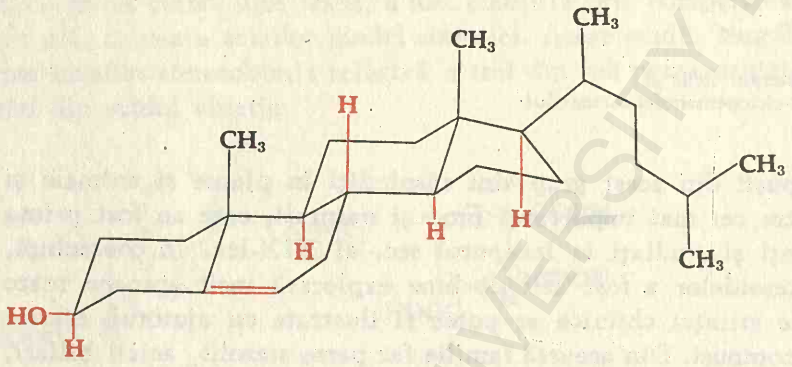
Colesterolul, cel mai obişnuit steroid, se găseşte în aproape toate ţesuturile animale, în special în creier, în măduva spinării şi în pietrele din ficat. Derivaţii acestei substanţe se depozitează în arterele fiinţelor umane, determinînd hipertensiunea sîngelui şi îngroşarea arterelor. Corpul omenesc conţine aproximativ 0,250 kg de colesterol, şi cu mult mai puţin din alte steroide. Pietrele din ficat reprezintă practic „pietre" pure cristaline de colesterol.

Colesterolul are opt centre asimetrice şi deci este unul din cei $2^8 = 256$ stereoizomeri posibili. Cînd legătura dublă este saturată, scheletul reprezintă o serie de cicluri rigide ciclohexanice în forma scaun. Din acest motiv, întregul domeniu teoretic al analizei conformaţionale (Cap. 6) s-a dezvoltat deosebit de mult în cadrul chimiei derivaţilor steroidici.

În general, steroidele prezintă aceeaşi stereochimie ca şi colesterolul, cele mai obişnuite modificări fiind la C-5 din steroidele saturate şi la configuraţia hidroxidului de la C-3. Cei doi dihidrocolesteroli posibili sînt colestanolul, cu hidrogenul de la C-5 plasat sub planul ciclului şi deci cu o configuraţie trans-*A*/*B*, şi coprostanolul cu hidrogenul de la C-5 deasupra şi cu ciclurile legate în cis. Substituenţii de la marginea nucleului steroidic sînt notaţi α sau β, după cum se găsesc dedesubtul sau deasupra planului ciclului. Hidroxilul de la C-3 din colesterol şi catena laterală de la C-17 sînt ambii substituenţi β.

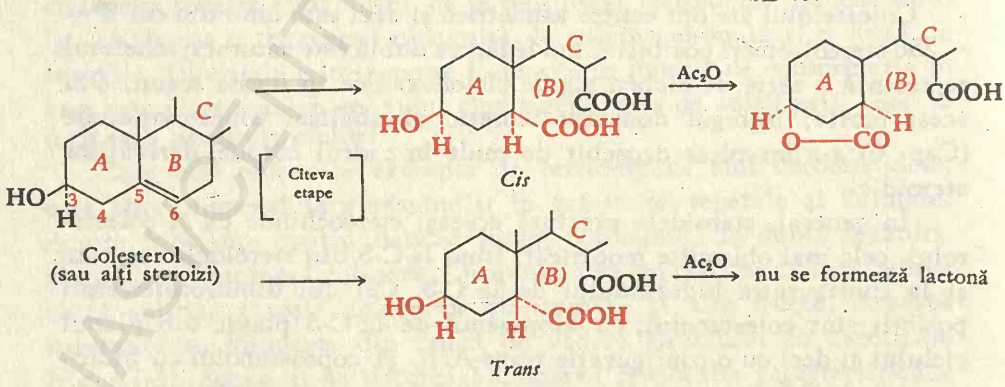
Stabilirea stereochimiei relative reale la aceste diverse centre asimetrice constituie o parte importantă a problemei structurii steroidelor. Cel mai bun procedeu chimic implică formarea de noi cicluri pentru a





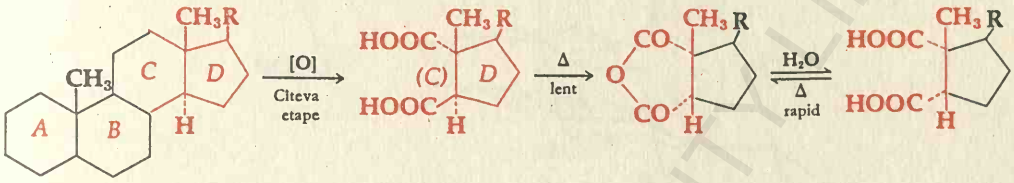
Colesterol

demonstra plasarea cis a substituenților. Ca un exemplu tipic, colesterolul a fost transformat într-un derivat diacid saturat la C-5. S-a demonstrat prin formarea unei lactone că configurația lui C-5 față de cea a hidroxilului de la C-3 este cis și s-a confirmat acest lucru prin faptul că celelalte configurații de la C-3 sau de la C-5 (trans) nu duc la formarea lactonei.



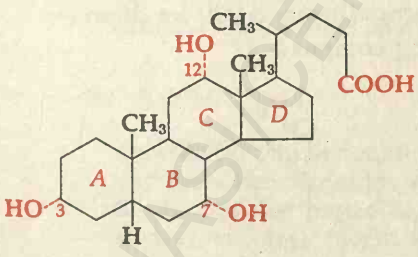
Un al doilea exemplu explică natura joncțiunii dintre ciclurile C și *D*. Printr-o degradare în mai multe trepte, prin oxidarea ciclului *D* al moleculei s-a putut izola un diacid, fără pierderea configurației atomilor C-13 și C-14. Prin piroliză energică acest diacid formează lent o anhidridă, care la hidroliză trece într-un diacid epimer. Acest al doilea diacid este ușor retransformat prin încălzire în aceeași anhi-

dridă. Deci al doilea diacid trebuie să aibă grupele carboxil în cis şi deci diacidul iniţial şi de asemenea şi joncţiunea dintre ciclurile C/D a steroidei trebuie să aibă configuraţie trans. Dovada este analoagă cu cea pentru acizii maleic şi fumaric de la p. 210. În piroliza lentă a diacidului trans, carboxilul din partea de jos a formulei este mai întîi enolizat la încălzire şi în acest fel epimerizat prin proprie cataliză acidă.

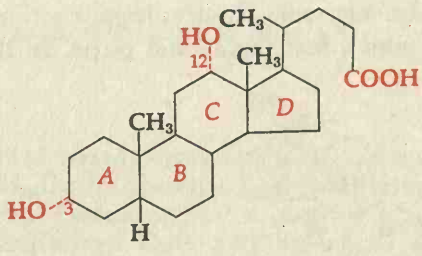


Diferiţi steroizi *Trans* *Cis*

Steroidele mediază un număr de funcţii ale organismului deşi acestea nu sînt în general înţelese din punct de vedere chimic în mod detaliat. Un grup de steroide îl reprezintă acizii biliari. Bila este un agent de emulsionare generat de mamifere care ajută la absorbţia grăsimilor şi a altor lipide în lichidele corpului. Substanţa este un amestec de amide ai acizilor biliari şi aminoacizii glicină ($H_2NCH_2CO_2H$) şi taurină ($H_2NCH_2CH_2SO_3H$). Prin hidroliza acestor amide se formează acizi biliari care conţin o grupă carboxil în catena laterală a nucleului steroidic şi au un număr variabil de grupe hidroxil în poziţiile 3, 7 şi 12 ale sistemului ciclic. Aceste grupe hidroxil sînt invariabil orientate în α (sub planul paginii) iar ciclurile *A*/*B* sînt legate în cis. Acizii colic şi desoxicolic sînt cei mai frecvenţi acizi biliari, avînd un schelet de coprostanol (β-H la C-5). Grupa α-OH de la C-7 al acidului colic, fiind un substituent axial, se poate elimina, formînd o dublă legătură la C-6,7 şi apoi prin oxidări la diacid se demonstrează configuraţia lui C-5 aşa cum s-a descris mai sus.



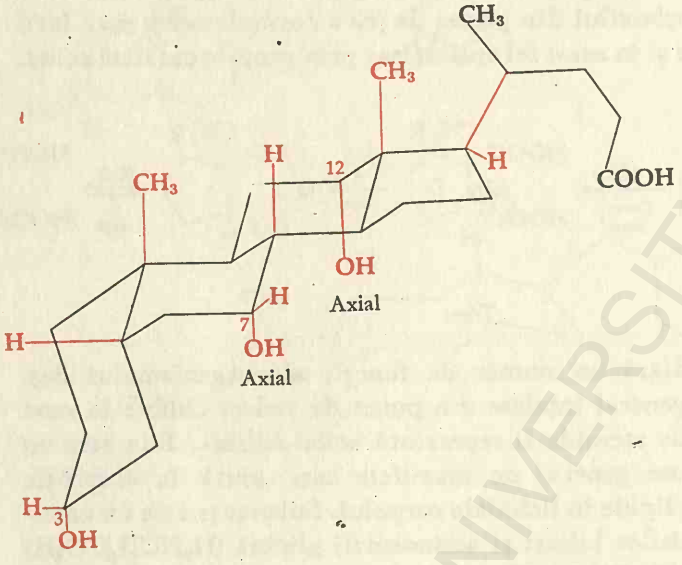
Acid colic



Acid dezoxicolic

Analiza conformaţională explică de ce acetilarea acidului colic are loc mai uşor la grupa hidroxil de la C-3 decît la cele de la C-7 şi C-12. Grupele hidroxil orientate ecuatorial sînt mai puţin împiedicate steric decît cele în poziţii axiale şi prin urmare mai uşor atacabile de agenţii de acilare. Numai hidroxilul de la C-3 al acidului colic

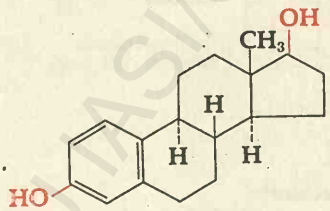
ocupă o poziție ecuatorială. Mai mult, hidroxilul de la C-7 este foarte mult împiedicat steric deoarece legarea în cis a ciclurilor *A* și *B* plasează una din grupele metilenice ale ciclului *A* axial și în cis față de această funcție.



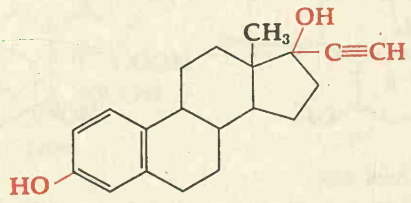
Acid colic

Hormonii sexuali sînt steroide generate de către gonade (ovare și testicule) și eliberate apoi în circuitul sanguin. Acestor hormoni steroidici li se datorează dezvoltarea caracteristicilor sexuale și reacțiile sexuale ale masculului și femelei mamiferelor. Hormonii feminini se numesc **estrogeni**, iar cei masculi **androgeni**. Ambii hormoni sînt produși de către glandele suprarenale ale fiecărei specii.

Dintre estrogeni, principalul hormon este estradiolul, care se diferențiază printr-un ciclu *A* aromatic. Izolarea estradiolului reprezintă unul din succesele chimiei organice. Din aproximativ 8 000 kg de ovare de porc a fost izolat mai puțin de 12 mg compus!



Estradiol

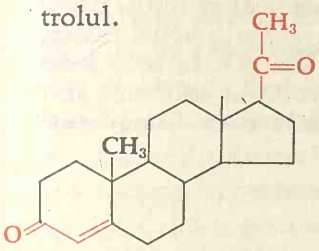


Etinilestradiol

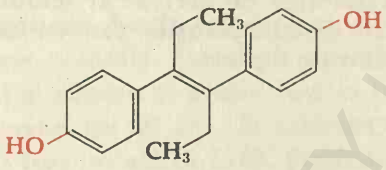
Un al doilea tip de hormon, numit progesteronă, este secretat de *corpus luteum*, un țesut al ovarului. Acest hormon este implicat în fazele premergătoare gravidității și în menținerea acesteia. Spre deosebire de

BCU MASICA UNIVERSITY LIBRARY

activitatea fiziologică a progesteronei, care este limitată la cîteva molecule steroidice, activitatea estrogenică se întîlnește la multe alte tipuri de compuși, printre care stilbenii substituiți cum este stilbestrolul.

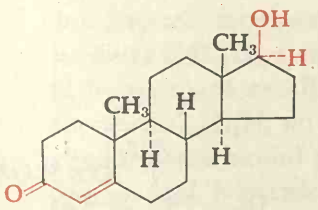


Progesteronă

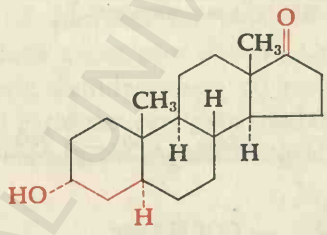


Stilbestrol

Hormonii sexuali masculini (androgeni) prezintă o asemănare structurală cu progesterona în ceea ce privește caracterul ciclurilor *A* și *B* și cu estrogenii în ceea ce privește substituenții de la C-17. Testosterona și androsterona sînt cei mai importanți membri ai grupului androgenic.



Testosteronă



Androsteronă

Testosterona este excretată de testicule și este un hormon primar. Androsterona este produsă de hormonul primar și este excretată în urină. Din 100 kg de țesut testicular de taur au fost izolate aproximativ 10 mg de testosteronă!

Sinteza totală a epiandrosteronei este descrisă la p. 962.

PROBLEMA 27-15

Prin tratare cu benzaldehidă și o bază, eucarvona formează un derivat monobenzilidenic, $C_{17}H_{18}O$. În spectrul RMN al derivatului se observă doi protoni vinilici nescindați, cinci protoni aromatici și trei singleți metilici nescindați. Care este structura acestei substanțe?

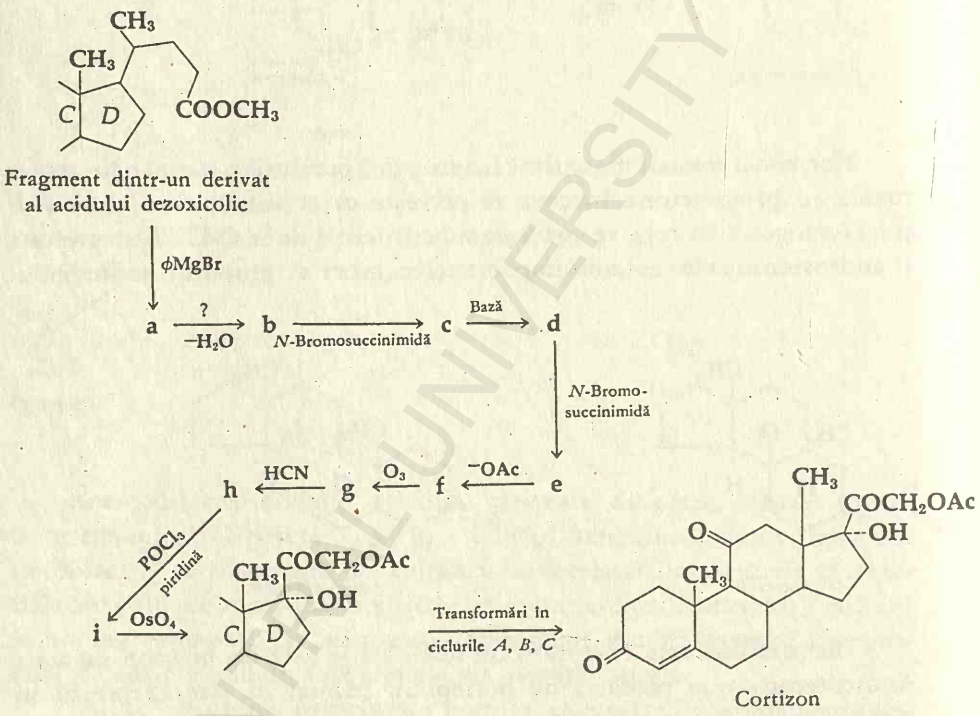
PROBLEMA 27-16

Santonina (fig. 27-3), prin tratare cu un acid tare, formează desmotroposantonina, o substanță izomeră dar *fenolică* care prezintă în spectrul RMN numai un singur proton aromatic, iar în spectrul IR benzi la 2,8 și 5,65 μ (1770 și 3600 cm^{-1}).

BCU CLUJ CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

PROBLEMA 27-17

Steroidele importante din punct de vedere medical se obţin uzual prin transformarea celor larg răspîndite, de exemplu acizii biliari (obţinuţi din lichidul biliar al bovinelor la abator). În acest mod se transformă un derivat al acidului dezoxicolic în cortizon; sînt arătate numai operaţiile care au loc în catena laterală. Completaţi datele care lipsesc.



27-6 ALCALOIZI

Alcaloizii sînt baze cu azot (de obicei heterociclice), larg răspîndiţi în plante. Multe din aceste substanţe au efecte fiziologice marcante, un fapt descoperit de popoarele antice cu mult înainte de dezvoltarea chimiei organice. De exemplu, alcaloizii cinconici există în scoarţa speciilor de *Cinchona*, o plantă care creşte pe versanţii răsăriteni ai Anzilor. Chinina, a cărei structură este indicată în fig. 27-6, este unul din constituenţii principali, principiul activ al extractului de scoarţă, care s-a descoperit încă din 1639 că este un medicament antimalaric eficient.

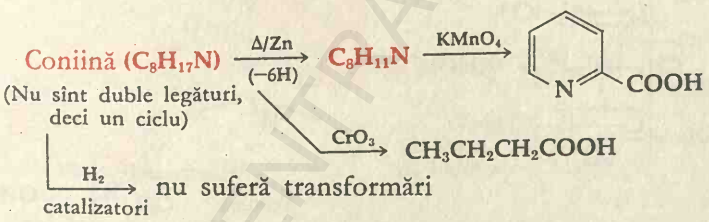
În consecinţă, în Indiile Olandeze de Est (Indonezia) au început să fie cultivaţi arborii de chinină pentru a servi ca sursă pentru acest compus.

Caracteristica esențială a chimiei alcaloizilor este extraordinara varietate de caracteristici structurale existente (vezi fig. 27-6). Unii din cei mai talentați cercetători chimiști din secolul trecut au depus mari eforturi în încercările de a prepara astfel de sisteme ciclice cu scopul de a lămuri structura lor precum și pentru sinteza în sine.

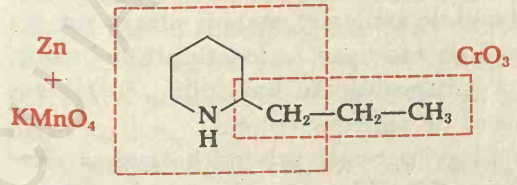
Rezerpina face parte din familia alcaloizilor *Rauwolfia* a căror remarcabile proprietăți fiziologice au dus la folosirea ei extensivă în tratamentul tulburărilor nervoase, mintale. Stabilirea structurii chininei a durat aproximativ 25 ani și sinteza ei a fost dusă la bun sfîrșit numai după o perioadă de aproximativ 50 ani. În schimb rezerpina, un alcaloid la fel de complex, a fost izolată în 1952. Structura ei a fost determinată și compusul a fost sintetizat în decurs de 5 ani; sinteza sa a fost dată la p. 973.

Coniina și tropina

Mulți alcaloizi au o structură mai simplă decît cea a chininei și rezerpinei, și unii dintre ei, cel puțin sub formă de extracte de plante, au intervenit uneori în destinele umane. Cucuta din cupa de otravă a lui Socrate conținea în special coniină, un alcaloid cu constituția modestă $C_8H_{17}N$, a cărei structură a fost ușor dedusă. Coniina nu poate fi hidrogenată catalitic dar prin dehidrogenare cu pulbere de zinc se formează $C_8H_{11}N$, un derivat al piridinei care prin oxidare cu permanganat formează acidul piridin-2-carboxilic. Acidul cromic oxidează coniina la acid *n*-butiric.



Această indicație structurală impune să se formuleze coniina ca un ciclu saturat de șase atomi conținînd azot* și avînd la carbonul alăturat cei trei atomi de carbon care au rămas, sub forma unei catene laterale liniare. Aceasta este transformată în acid *n*-butiric, acidul cromic atacînd azotul.



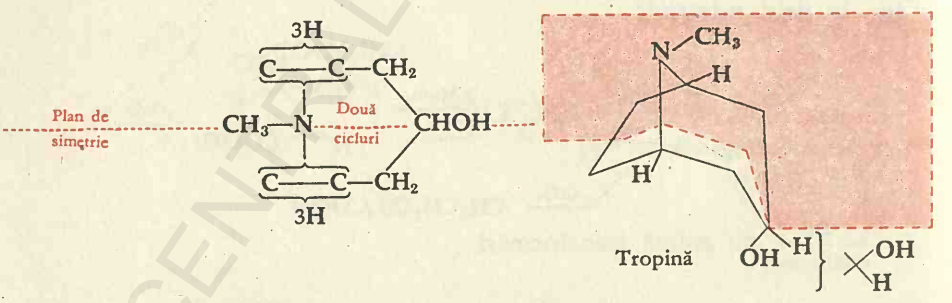
Coniină

* Indicele de deficit de hidrogen este 1. Formula saturată este $C_nH_{2n+3}N$ sau $C_8H_{19}N$ care are doi hidrogeni mai mult decît coniina ($C_8H_{17}N$).

Printre alcaloizii tropanici se găsesc multe medicamente cunoscute cum sînt cocaina (fig. 27-6), scopolamina („serul adevărului") şi constituentul unor plante ca beladona, măselariţa şi mătrăguna.

Mulţi din aceşti alcaloizi sînt esteri ai tropinei, $C_8H_{15}NO$. Determinarea structurii tropinei se face relativ simplu, bazîndu-ne pe faptul că este optic inactivă şi deci trebuie să fie un compus mezo (sau nu are centre asimetrice). Molecula are un hidroxil secundar, oxidabil la o cetonă, o amină terţiară cu $N—CH_3$ şi nu are duble legături (nu se hidrogenează). Cetona, tropinona, ($C_8H_{13}NO$), formată prin oxidarea tropinei, are două grupe α-metilenice, deoarece prin tratare cu benzaldehidă şi alcalii se formează un derivat *bis*-benzilidenic ($C_{22}H_{21}NO = C_8H_{13}NO + 2\,C_6H_5CHO - 2\,H_2O$). Acest lucru explică funcţionalitatea tropinei şi demonstrează că există două cicluri deoarece indicele de deficit de hidrogen este 2 (saturat $= C_8H_{19}NO$; $C_8H_{19}NO - C_8H_{15}NO = H_4$).

Molecula mezo trebuie să aibă un plan de simetrie. Deci molecula se poate construi adăugînd în mod egal fragmentele structurale de fiecare parte a acestui plan de oglindire. Grupele secundare $>CHOH$ şi $>NCH_3$ sînt prezente doar într-un exemplar şi, prin urmare, trebuie să fie plasate în planul de simetrie. Există două grupe CH_2, una de fiecare parte a $>CHOH$ (care este oxidat la $>C=O$), iar cei patru atomi de carbon şi cei şase atomi de hidrogen care au rămas trebuie să fie plasaţi în perechi de-o parte şi de alta a planului, aşa cum se vede mai jos.



Neglijînd ciclurile instabile de trei atomi, această analiză permite existenţa doar a două structuri pentru tropinonă; fiecare dintre aceste structuri corespunde la două stereostructuri ale tropinei deoarece hidroxilul (care se găseşte în planul de simetrie) poate fi plasat sus sau jos (cis sau trans) faţă de atomii de hidrogen ai joncţiunii ciclurilor. Formula corectă a tropinei şi a epimerului său hidroxilic, ψ-tropina, sînt arătate mai sus, avînd planul de simetrie colorat.

În 1917 Robinson şi-a dezvoltat ipotezele privind biogeneza alcaloizilor prin reacţia Mannich (p. 1109). El a considerat că tropinona ia naştere în plante printr-o dublă reacţie Mannich simetrică plecînd de la succindialdehidă, metilamină şi acetonă. Urmînd să verifice

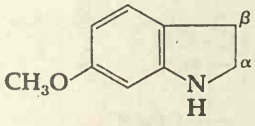
această ipoteză, el a amestecat acești trei compuși în apă la temperatura camerei și a separat apoi din amestec tropinona. Această realizare a părut în acel timp deosebit de spectaculoasă, deoarece sinteza precedentă a tropinei a necesitat o secvență laborioasă de 18 etape pornind de la cicloheptanonă!.

Metode fizice de determinare a structurii

Dezvoltarea metodelor spectroscopice (Cap. 7) a revoluționat elucidarea structurii acestor alcaloizi complecși deoarece majoritatea degradărilor chimice extensive și de durată, necesare mai înainte, au fost înlocuite cu analiza rapidă a spectrelor.

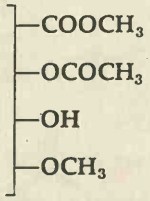
Un exemplu de o astfel de determinare a structurii poate fi întîlnit la alcaloidul vindolină, care face parte dintr-un complex de alcaloizi indolici care se găsesc în planta mirt, folosită la tratarea anumitor cancere. În această elucidare sînt exemplificate o mulțime de tehnici moderne.

Vindolina este o substanță albă cristalină, cu p.t. 155° și formula moleculară $C_{25}H_{32}O_6$. Spectrul UV este practic identic cu cel al 6-metoxidihidroindolului iar spectrul IR demonstrează existența funcțiilor hidroxil (2,8 μ) și ester (5,75 μ). Funcțiile ester au fost determinate prin reducere cu hidrură de litiu și aluminiu și prin saponificare și reacetilare, ca fiind —$COOCH_3$ și —$OCOCH_3$. Cu ajutorul spectrelor de RMN și prin hidrogenare s-a detectat o singură legătură dublă neconjugată.



6-Metoxidihidroindol

$C_{25}H_{32}N_2O_6 \equiv C_{20}H_{23}N_2$



Vindolină
(indice de deficit
de hidrogen = 11)

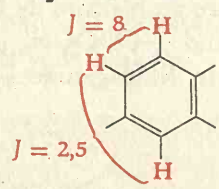
Indicele de deficit de hidrogen este 11, compus din 2 pentru ester, 3 pentru nesaturarea ciclului benzenic, 1 pentru dubla legătură, dovedind prin urmare existența a cinci cicluri. Două din aceste cicluri trebuie să fie cele ale scheletului 6-metoxidihidroindolic, care explică spectrul UV. Scheletul indolic sugerează că alcaloidul din plantă s-a format din triptofan și acest lucru a fost confirmat prin creșterea plantei într-un mediu conținînd triptofan radioactiv și apoi izolînd vindolina radioactivă. Pe baza experienței biosintetice s-a adăugat apoi la scheletul dihidroindolic un —CH_2CH_2N în poziția β, ca la triptofan după decarboxilare.

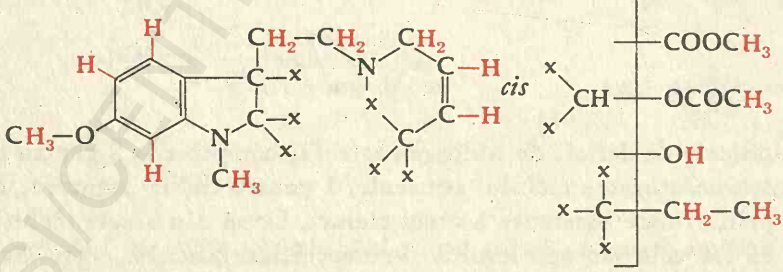
Spectrul RMN este dat în tabelul 27-3. Spectrul diferențiază și explică toți cei 32 de protoni de pe scheletul vindolinei care sînt identificați în tabel. Prin examinarea tabelului se observă că fiecare atom de hidrogen cuplat are aceeași constantă de cuplare la semnalul celuilalt

hidrogen cu care se cuplează. Pe baza acestor date poate fi dedus o mare parte a scheletului de atomi de carbon, aşa cum se vede la sfîrşitul tabelului. De fapt toţi atomii de carbon afară de trei sînt incluşi în scheletul parţial, plus funcţionalităţile sale. Aceste funcţii (din afara parantezei drepte) trebuie să fie legate de cei trei atomi de carbon din schelet încă neplasaţi.

TABELUL 27-3 **Spectrul RMN al vindolinei cu atribuirile semnalelor**

τ 9 52	3H (t) $J = 7,5$ cps	$-CH_2-H_3$
8 65	2H (q) $J = 7,5$	$C-CH_2-CH_3$
7 93	3H (s)	$-O-CO-CH_3$
7 0–7 9	4H (multiplet)	$C-CH_2-CH_2-N$
7 35	1H (s)	$N-C-H$
7 32	3H (s)	$N-CH_3$
6 60	2H (dd) $J = 2, 5$	$N-CH_2-CH=CH-$
6 25	1H (s)	Vezi textul
6 20	6H (s)	$2O-CH_3$
4 77	1H (d) $J = 10$	$-CH=CH-C$
4 57	1H (s)	$CH_3CO-O-C-H$
4 12	1H (ddd) $J = 2, 5, 10$	$CH_2-CH=CH-$
3 92	1H (d) $J = 2,5$	
3 70	1H (dd) $J = 2,5, 8$	
3 09	1H (d) $J = 8$	
1 00	1H (s)	C—OH





La fiecare semnal se menţionează poziţia deplasării chimice în unităţi τ, numărul de hidrogeni implicaţi, multiplicitatea şi constantele de cuplaj, J:

(s) = singlet
(d) = dublet
(dd) = pereche de dubleţi
(t) = triplet

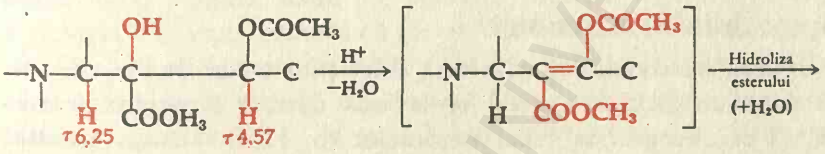
Hidrogenii care dau semnalul respectiv sînt coloraţi. Hidrogenii vecini care determină cuplajul sînt scrişi în negru. La atomii adiacenţi nu mai pot să existe şi alţi hidrogeni decît cei negri, datorită cuplajelor observate.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

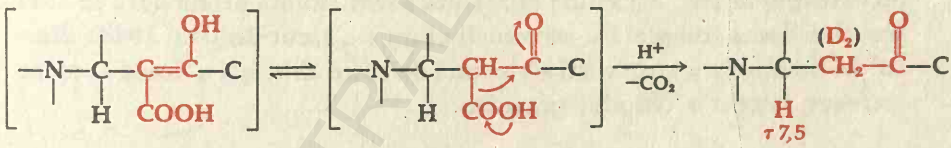
Prin încălzirea dihidrovindolinei cu acid se formează o cetonă (IR: 5,85 μ =ciclu de șase atomi) avînd același spectru UV ca al vindolinei dar cu un spectru IR în care funcțiile hidroxil și *ambele* funcții ester au dispărut. În spectrul RMN al noii cetone, doi atomi de hidrogen din α apar sub forma unui dublet, scindat de un atom de hidrogen învecinat la 7,5 τ. Prin tratarea cu baze în deuterometanol (adică CH_3ONa/CH_3OD) cei doi atomi de hidrogen din α sînt substituiți cu deuteriu prin enolizare*.

Semnalul scindat al hidrogenului învecinat trece într-un singlet (tot la 7,5 τ) deoarece cei doi atomi de deuteriu vecini nu mai provoacă acum scindarea.

Modificarea chimică care a avut loc prin reacția cu acidul poate fi dedusă pe considerente mecaniciste. Dat fiind structura scheletului și a grupelor funcționale stabilite în analiza precedentă, există doar o singură cale pentru a le lega într-un singur edificiu molecular care să explice transformarea chimică observată în mediul acid.



Vindolină



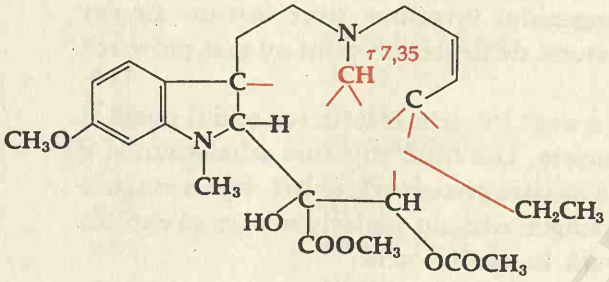
Produs de reacție cetonic

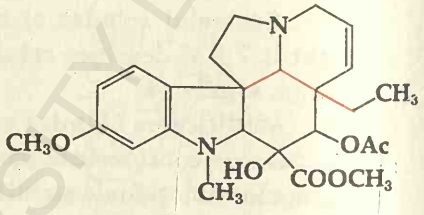
Pentru deducerea formulei complete a vindolinei, această subunitate moleculară conținînd toți atomii de carbon rămași trebuie să se potrivească cu scheletul parțial din tabelul 27-2. Azotul conținut în subunitate este unul din cei doi atomi de azot ai scheletului parțial iar legarea lui trebuie să se facă astfel încît să se formeze trei cicluri noi (și ciclul cetonic de șase atomi), fără nici un atom de hidrogen așezat într-o poziție învecinată, fapt ce ar putea implica o scindare RMN care nu se observă practic.

Logica structurală implicată ne pune o problemă interesantă pe care o vom examina plasînd arbitrar un atom de azot comun celor două formule, așa cum se vede mai jos. Prin urmare, celălalt atom de azot este atașat la un —CH pînă acum neatribuit [7,35 τ (s)], care, la rîndul său, trebuie să fie legat de atomi care să nu aibă hidrogeni,

* Faptul că exact doi atomi de hidrogen sînt substituiți cu deuteriu se constată din spectrul de masă care arată un nou semnal părinte mai mare cu două unități.

deoarece aceştia prezintă un singlet în RMN. Ceea ce mai rămîne este unirea legăturilor deschise (colorate) pentru a forma trei cicluri. Observaţi că nici $—CH_2CH_3$, nici —CH—$OCOCH_3$ nu se pot ataşa la N—CH— (şi nici între ei), deoarece ar impune noi scindări ale atomilor de hidrogen vicinali, ceea ce practic nu se observă. Combinaţia arătată poate să ne conducă *numai* la o singură formulă pentru vindolină; legăturile finale sînt colorate.

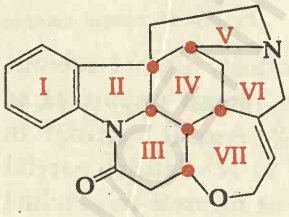




Vindolină

Stereochimia stricninei

Stabilirea stereochimiei relative a diferiţilor atomi de carbon asimetrici dintr-un produs natural reprezintă deseori o sarcină foarte dificilă, ca de exemplu în cazul steroidelor (p. 1136). Totuşi, această sarcină poate fi relativ simplă dacă centrele asimetrice aparţin unui schelet policiclic rigid cu punte. Teribila otravă stricnina reprezintă un exemplu fericit. Stricnina cristalină a fost izolată prima dată în 1817 dar elucidarea completă a structurii ei nu s-a făcut decît în 1948. Efortul de descifrare a structurii stricninei de către chimişti a durat aproape întreaga istorie a chimiei organice.

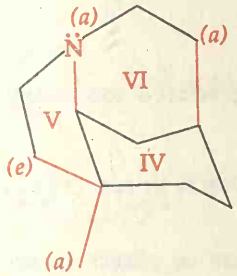


Stricnină

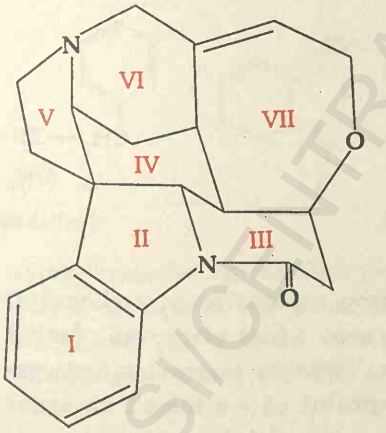
Structura bidimensională conţine şase atomi de carbon asimetrici (punctele colorate) şi e teoretic capabilă de $2^6=64$ stereoizomeri posibili. De fapt configuraţiile la aceşti şase atomi de carbon sînt însă atît de interdependente încît întreaga stereochimie şi conformaţie relativă pot fi deduse fără nici un alt experiment!

Să începem cu examinarea ciclului IV cu conformaţia scaun. Ciclul VI este legat de acest ciclu în poziţiile 1,3 care pot fi legate în punte doar prin legături cis-diaxiale (ne referim la fig. 6-14). Acest lucru impune la rîndul său ca o legătură a ciclului V să fie axială

(legătura cu N), astfel încît cealaltă legătură a ciclului V trebuie să fie cis şi ecuatorială. Acest lucru este consecinţa imposibilităţii legării în punte în poziţiile 1,2-trans-diaxiale cu un ciclu de mărime obişnuită.



Continuînd să ne învîrtim în jurul ciclului IV vom stabili că legătura sa cu ciclul aromatic trebuie să fie obligatoriu axială. Ca şi la ciclul V de mai sus, ciclul II trebuie să fie prin urmare legat în poziţie cis, obligînd astfel ca legătura cu atomul de azot al lactamei să fie ecuatorială. Trecînd acum de cealaltă parte a legăturii cis-diaxiale a ciclului VI, vom constata că ciclul VII trebuie să fie legat în poziţie cis, deoarece o legătură din acest ciclu este axială. Deci cealaltă trebuie să fie cis şi prin urmare ecuatorială. Acest lucru duce la o legătură trans a ciclurilor III şi IV şi stabileşte întregul sistem ciclic aşa cum se vede mai jos.



Stricnină

Studii cu trasori în biosinteză

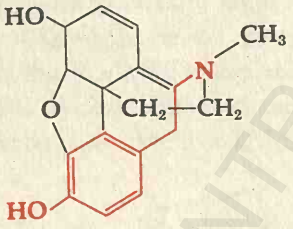
Clarificarea căilor utilizate de organismele vii pentru sintetizarea moleculelor de produşi naturali se efectuează de obicei prin experienţe cu trasori. Organismul este alimentat cu precursori radioactivi iar produsul radioactiv este apoi izolat şi degradat pentru a stabili unde au ajuns atomii radioactivi sau trasorii. În studierea biosintezei alcaloi-

zilor plecînd de la aminoacizi, tehnica folosită implică următoarele etape:

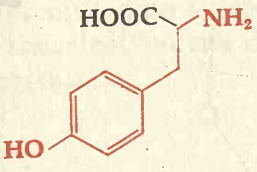
1 Sinteza aminoacidului avînd atomi izotopici localizaţi în anumite poziţii cunoscute din moleculă.
2 Metabolizarea moleculei marcate de către plantă.
3 Izolarea alcaloidului respectiv.
4 Determinarea nivelului izotopic din alcaloid şi degradarea moleculei pentru a arăta poziţiile exacte ale trasorului.

Principiile implicate în folosirea acestei tehnici vor fi ilustrate prin aplicarea lor la biosinteza morfinei.

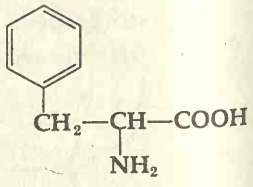
Morfina face parte dintr-un grup de alcaloizi care se găsesc în seminţele de mac şi în extractul lor, cunoscut sub numele de opiu. Acest compus precum şi metil eterul său fenolic, codeina, sînt analgezice puternice şi au fost folosite de sute de ani pentru potolirea durerilor. Medicamentele sînt foarte toxice şi, în afară de cantităţi foarte mici, creează obişnuinţă. S-au făcut cercetări considerabile pentru sinteza unor molecule care să posede proprietăţile analgezice ale morfinei dar nu şi cele stupefiante. Structura morfinei ne sugerează că, în plante, molecula se formează din două molecule de fenilalanină sau tirozină, aşa cum s-a arătat la p. 1109. Această ipoteză a fost testată prin următoarele experimente.



Morfină



Tirozină



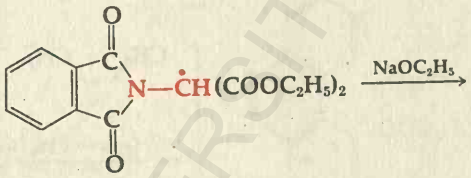
Fenilalanină

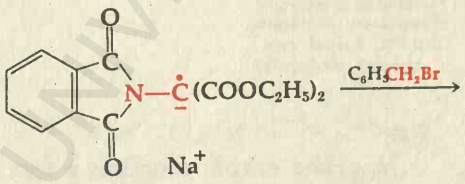
Fenilalanina marcată cu ^{14}C (un izotop radioactiv al carbonului) la atomul de carbon ataşat la atomul de azot a fost preparată plecînd de la esterul malonic marcat în poziţia α. Tirozina marcată a fost preparată pe o cale similară, cu excepţia faptului că s-a folosit ca agent de alchilare bromura de *p*-acetoxibenzil, în locul bromurii de benzil. Gruparea protectoare *p*-acetil a fost îndepărtată cu uşurinţă prin hidroliză. În sinteza prezentată şi în formulele ulterioare, prezenţa trasorului ^{14}C este indicată cu un punct colorat.

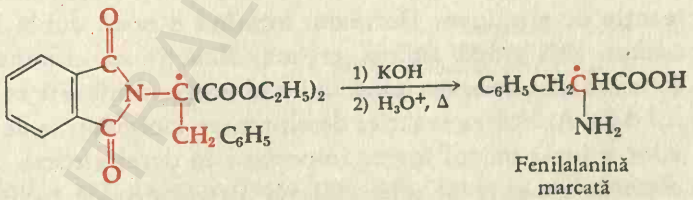
Într-o experienţă, macului în creştere i se adaugă un îngrăşămînt de fenilalanină marcată iar în alta tirozină marcată. Se izolează apoi morfina din seminţele plantei şi se constată că ea conţine în ambele experienţe trasorul ^{14}C. Aşadar, în biosinteza alcaloidului, ambii aminoacizi apar ca precursori ai morfinei. Următoarea etapă a fost locali-

$$Br_2 + \dot{C}H_2(COOC_2H_5)_2 \longrightarrow Br\dot{C}H(COOC_2H_5)_2$$

Sare de potasiu
a ftalimidei

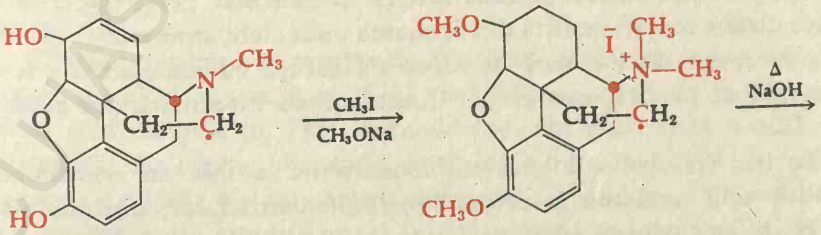






Fenilalanină
marcată

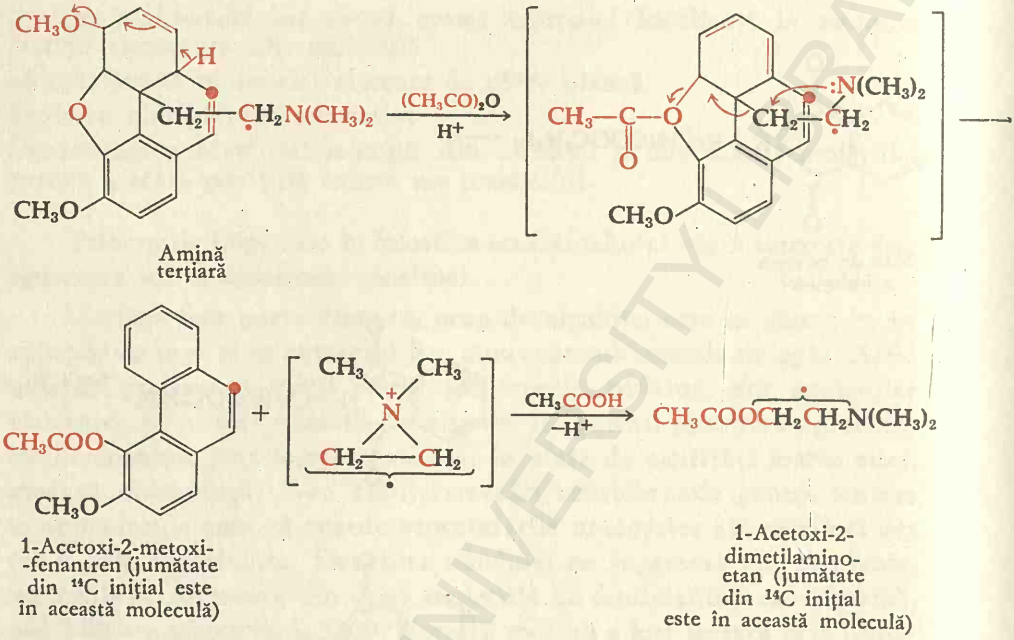
zarea trasorilor în morfină pentru a se vedea dacă locurile în care se găsesc corespund pozițiilor așteptate dacă ar fi utilizați doi moli de aminoacid per mol de morfină. Morfina izolată din planta de mac alimentată cu fenilalanină a fost degradată în felul următor:



Morfina din
fenilalanina marcată
necesară pentru experiențe

Metiodură

BCU IAȘI - CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

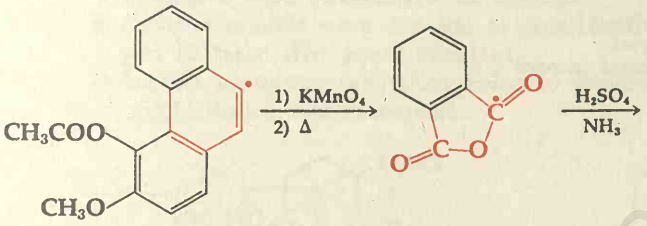


În prima etapă, morfina a fost alchilată cu iodură de metil, atît la azot cît şi la oxigen. Prin încălzire cu baze, metiodura suferă o reacţie de eliminare Hofmann formînd o nouă dublă legătură carbon-carbon şi o grupă amino terţiară. Reacţia de eliminare se desfăşoară în acest sens deoarece protonul α al grupei fenil este cel mai acid (tabelul 8-2). Aplicarea reacţiei de eliminare Hofmann la degradarea alcaloizilor a jucat un rol foarte important în determinarea structurii acestei clase de compuşi iar combinaţia dintre reacţia de metilare cu cea de eliminare este deseori denumită **degradarea Hofmann**. Prin încălzire cu anhidridă acetică, în prezenţa urmelor de acid, amina terţiară suferă eliminările de mai sus, obţinîndu-se 1-acetoxi-2-metoxifenantren şi 1-acetoxi-2-dimetilaminoetan.

Fiecare moleculă din substanţele de mai sus conţinea jumătate din carbonul radioactiv prezent iniţial în morfină. Forţa motrice a acestei ultime reacţii rezultă din formarea unui ciclu aromatic şi eliminarea unui mol de metanol iar ruperea legăturii carbon-carbon a fost favorizată de participarea grupei dimetilamino învecinată din catena laterală.

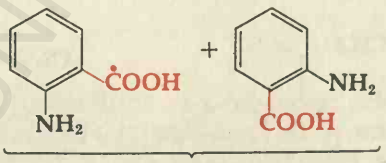
Poziţia trasorului în nucleul fenantrenic a fost în continuare stabilită prin oxidarea 1-acetoxi-2-metoxifenantrenului, obţinîndu-se acid ftalic care a fost apoi transformat în anhidridă ftalică. Tot trasorul radioactiv prezent în substanţa de plecare a fost reţinut în produs. Această reacţie de oxidare ilustrează principiul general că ciclurile

benzenice substituite cu substituenţi donori de electroni sînt mai uşor oxidabile decît celelalte cicluri benzenice. Retenţia întregului trasor în anhidrida ftalică demonstrează că nici o parte din trasor nu se putea găsi în atomii de carbon pierduţi prin oxidare. Anhidrida ftalică formează prin transpoziţie Schmidt (p. 741) acid antranilic care conţine numai jumătate din trasorul prezent în anhidrida ftalică. Evident, trasorul trebuie limitat la grupele carbonil ale anhidridei.



1-Acetoxi-2-metoxi-fenantren (conţine jumătate din carbonul marcat prezent în morfina iniţială)

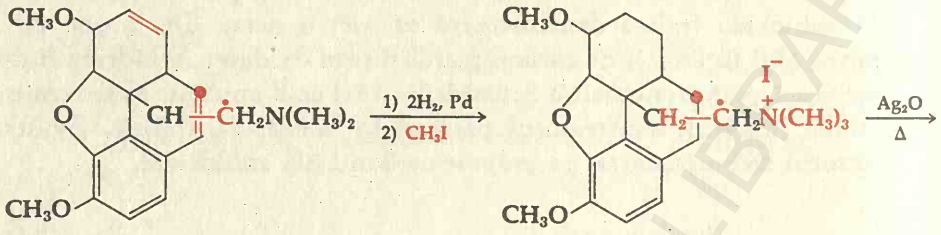
Anhidridă ftalică (conţine tot carbonul marcat prezent în compusul fenantrenic)



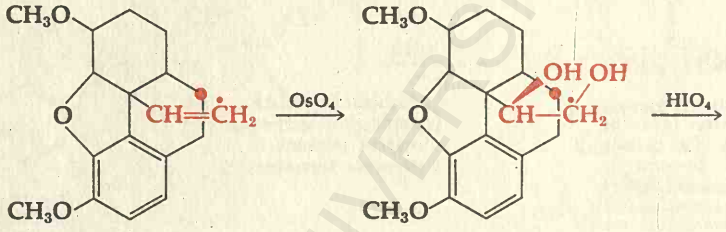
Acid antranilic (conţine jumătate din carbonul marcat prezent în compusul fenantrenic)

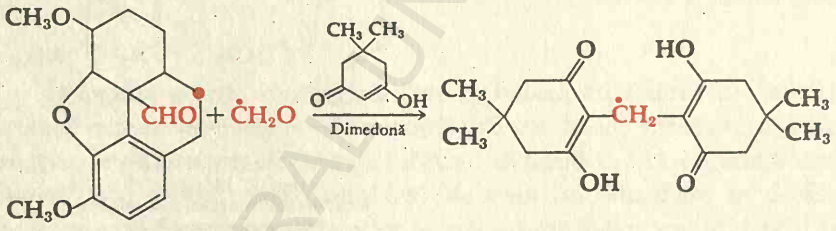
Într-un al doilea set de experienţe morfina obţinută din macul alimentat cu tirozină a fost trecută prin primele două etape ale procedeului de mai sus şi s-a obţinut amina terţiară, cu acelaşi nivel de activitate ca morfina iniţială. Cele două duble legături nearomatice ale acestei amine au fost reduse catalitic iar substanţa rezultată a fost supusă unei a doua degradări Hofmann. Trimetilamina obţinută nu conţinea trasor, ceea ce demonstrează că grupa metilică din morfină nu conţine ^{14}C.

Olefina obţinută în reacţia de eliminare Hofmann a fost hidroxilată cu tetroxid de osmiu (p. 672) iar 1,2-diolul rezultat a fost scindat cu acid periodic (p. 791). Formaldehida obţinută a fost tratată cu o β-dicetonă, dimedona, şi transformată într-un derivat cristalin. Reacţia este o condensare aldolică urmată de o adiţie Michael. Derivatul conţine jumătate din trasorul total iniţial prezent în morfină. Celălalt fragment aldehidic obţinut din reacţia cu acid periodic conţine cealaltă jumătate.



Amina terțiară derivată
din morfina extrasă
din plantele tratate cu tirozină marcată



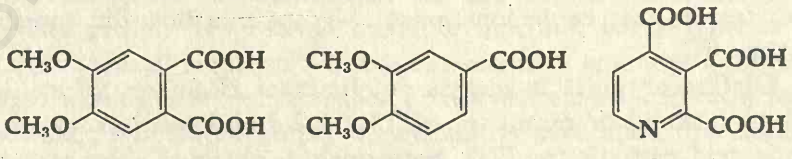


Aldehidă (conține
jumătate din carbonul marcat
prezent în morfina inițială)

Derivat dimedonic
al formaldehidei
(conține jumătate din carbonul
marcat prezent în morfina
inițială)

PROBLEME

27-18 Papaverina, un alcaloid din opiu, are formula $C_{20}H_{21}NO_4$. Prin oxidare cu permanganat fierbinte se obțin următorii trei acizi. Care este structura papaverinei? (Obs.: În condițiile date, acidul *A* nu este o sursă de acid *B*).



A *B* *C*

27-19 Raționamentul folosit pentru deducerea structurii tropinei, așa cum e arătat în text, implică o a doua structură posibilă. Care este ea și cum ați diferențiat cele două structuri astfel deduse pentru tropină?
Pentru a le diferenția, indicați atît metode fizice cît și chimice.

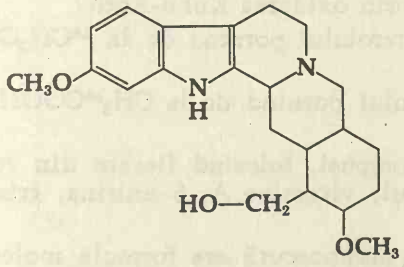
BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

27-20 Raționamentul folosit pentru deducerea structurii vindolinei ajunge la concluzia finală prin presupunerea arbitrară că un atom de azot e comun ambelor structuri parțiale. Deduceți una sau mai multe structuri complete pentru vindolină presupunînd că *celălalt* azot este comun ambelor structuri parțiale. Cum ați putea deosebi noua structură (sau noile structuri) de cea corectă dată pentru vindolină în text?

27-21 În atribuirea inițială a stereochimiei rezerpinei, „izorezerpinolul" a fost tratat cu clorură de *p*-toluensulfonil în piridină și a format o sare cuaternară de amoniu.

a Arătați reacția care are loc și concluziile stereochimice care pot fi trase din acest rezultat.

b Scrieți secvența reacțiilor folosite pentru prepararea „izorezerpinolului" din rezerpină.



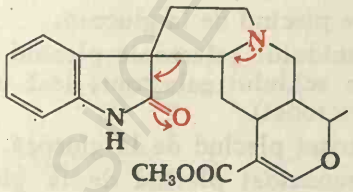
Izorezerpinol

27-22 Studiind structura alcaloidului mitrafilină s-a observat că prin piroliza acestuia se poate recupera mitrafilina, cît și un diastereomer numit izomitrafilină. Al treilea produs obținut a fost $C_{10}H_9NO$. Săgețile desenate pe structura mitrafilinei constituie ceea ce se crede că este prima reacție în piroliză, adică o tautomerie și reacția inversă, un echilibru.

a Cîți diastereomeri ai mitrafilinei ar putea fi obținuți în principiu prin acest echilibru?

b Care este structura lui $C_{10}H_9NO$?

c Ce fel de spectre IR și RMN veți obține pentru $C_{10}H_9NO$?

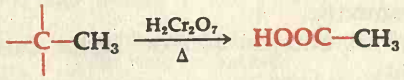


Mitrafilină

27-23 Descrieți o metodă biosintetică de obținere a fisetinei (fig. 27-7).

27-24 În primele cercetări ale structurii chininei (fig. 27-6), alcaloidul a fost mai întîi deshidratat iar olefina formată (adică enamina) a fost scindată prin hidroliză acidă, formînd 6-metoxi-4-metilchinolina și un aminoacid. Considerînd ciclul chinolinic protonat în acid, capabil de comportare cetonică (fig. 24-1), scrieți mecanismul de scindare și structura aminoacidului format.

27-25 În studiile biosintetice, oxidarea Kuhn-Roth este o metodă importantă de degradare, folosită pentru izolarea unor părți mici din moleculă, după marcare. În această oxidare, compusul este oxidat cu acid cromic fierbinte care distruge toate scheletele carbonice, cu excepția grupelor metilice atașate la carbon care sînt transformate aproape cantitativ în acid acetic. Acidul acetic este apoi determinat cantitativ prin distilare și titrare. Metoda se mai numește **și determinarea C-metililor.**



a În biosinteza scualenului, pornind de la $^{14}CH_3COOH$, ce proporție din radioactivitatea totală a scualenului se regăsește în acidul acetic izolat prin oxidarea Kuhn-Roth?

b Dar în biosinteza colesterolului pornind de la $^{14}CH_3COOH$, care este proporția?

c În biosinteza colesterolului pornind de la $CH_3{}^{14}COOH$, care este proporția?

d Examinați următorii compuși, folosind fiecare din cei doi acetați marcați: mentolul, vitamina A, β-amirina, griseofulvina.

27-26 Un alcaloid cu structură necunoscută are formula moleculară $C_8H_{17}NO$. Prin acetilare, substanța formează un monoacetat, iar printr-o determinare C-metilică se formează 0,7 moli de acid acetic (Prob. 27-25). De asemenea, alcaloidul dă reacția iodoformului. Prin oxidarea alcaloidului în condiții controlate se obține $C_6H_{11}NO$, o substanță neutră, care nu formează acid acetic prin determinări C-metilice. Prin hidroliza acidă a $C_6H_{11}NO$ se obține un aminoacid, $C_6H_{13}NO_2$, care prin tratare cu HNO_2 nu degajă azot. Scrieți structurile corecte folosindu-vă de interconversiile de mai sus,.

27-27 Imaginați o serie de experiențe care ar putea diferenția L-arabinoza de alte L-aldopentoze.

27-28 Imaginați scheme sintetice pentru următoarele:

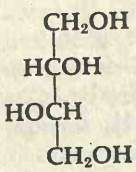
a Prepararea lactonei manonice plecînd de la glucoză.

b Prepararea pentaacetatului acidului galactonic plecînd de la galactoză (simpla acetilare a acidului galactonic lasă un hidroxil neacetilat datorită lactonei).

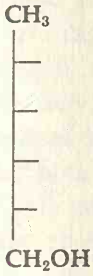
c Prepararea 3,5,6-triacetilglucozei plecînd de la glucoză.

d Prepararea fenil-β-D-glucopiranozidei plecînd de la glucoză și fenol.

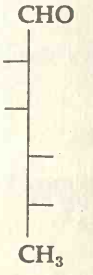
e Conversia D-gulozei în



f Conversia D-alozei în



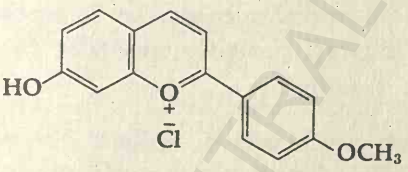
g Conversia D-manozei în



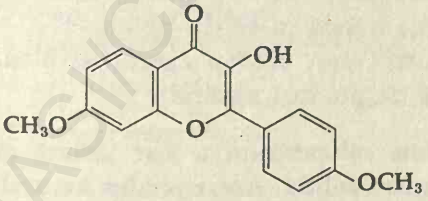
h Prepararea 3-O-metil-D-glucozei plecînd de la glucoză.

i Prepararea 6-metilcumarinei plecînd de la *p*-metilfenol.

j Sinteza următorului compus plecînd de la rezorcinol şi anisol:



k Sinteza următoarei flavanone plecînd de la rezorcinol şi fenol:



27-29 Modificaţi funcţiunile de la capetele celor opt D-aldohexoze, fără a deranja configuraţiile centrelor asimetrice şi denumiţi produşii rezultaţi.

27-30 O cetohexoză despre care nu se ştia decît că are configuraţia D formează prin oxidare un amestec de (+)- şi (—)-acid tartric. Care este structura totală a cetohexozei?

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

27-31 Două aldohexoze diferite dau prin oxidare același acid zaharic (acid dicarboxilic cu șase atomi de carbon). Prin degradarea aldohexozelor la aldopentozele corespunzătoare și prin oxidarea acestor substanțe se obțin doi acizi dicarboxilici diferiți, cu cinci atomi de carbon, din care unul este optic activ iar celălalt este inactiv. Ambele aldohexoze au fost transformate în metilglicopiranozidele corespunzătoare care prin oxidare cu acid periodic dau același compus cu cel obținut printr-o tratare similară a metil-α-D-glucopiranozidei. Scrieți pentru reacțiile de mai sus formulele corecte.

27-32 Indicați structura sterică a produsului care credeți că se obține prin următoarele reacții:

a Epoxidarea unui compus care posedă structura colestanolului, cu excepția unei duble legături în poziția 9,11.

b Hidroliza în acid tare a epoxidului de mai sus.

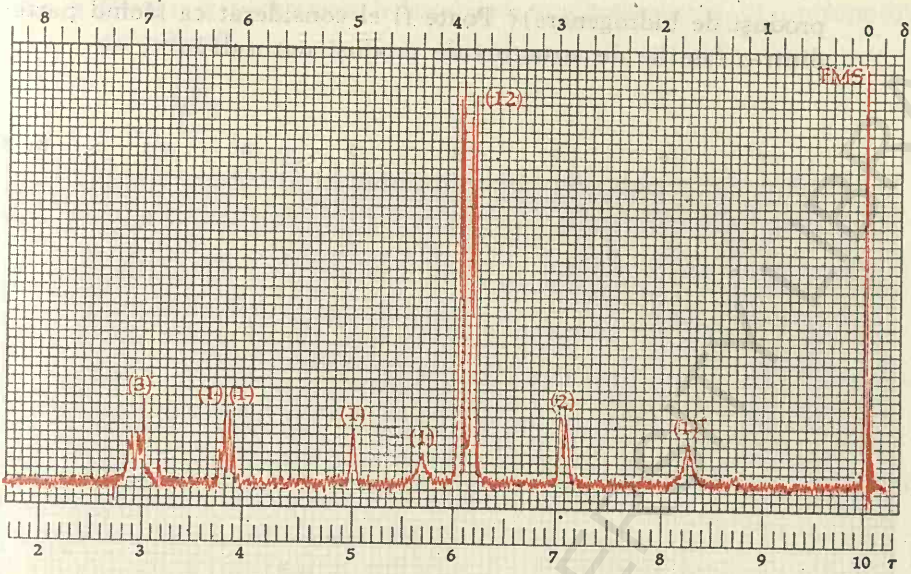
c Bromurarea unui compus care conține structura coprostanolului, cu excepția unei duble legături în poziția 9,11.

27-33 a Elaborați o metodă de sinteză pentru acidul mevalonic marcat cu ^{14}C la carbonul α față de grupa carboxil. Presupuneți că $^{14}CH_3CO_2H$ a fost una din materiile prime disponibile.

b Presupuneți că un organism care produce scualen și colesterol a fost alimentat cu acidul mevalonic marcat la carbonul α față de grupa carboxil. Indicați pozițiile trasorilor în acești compuși.

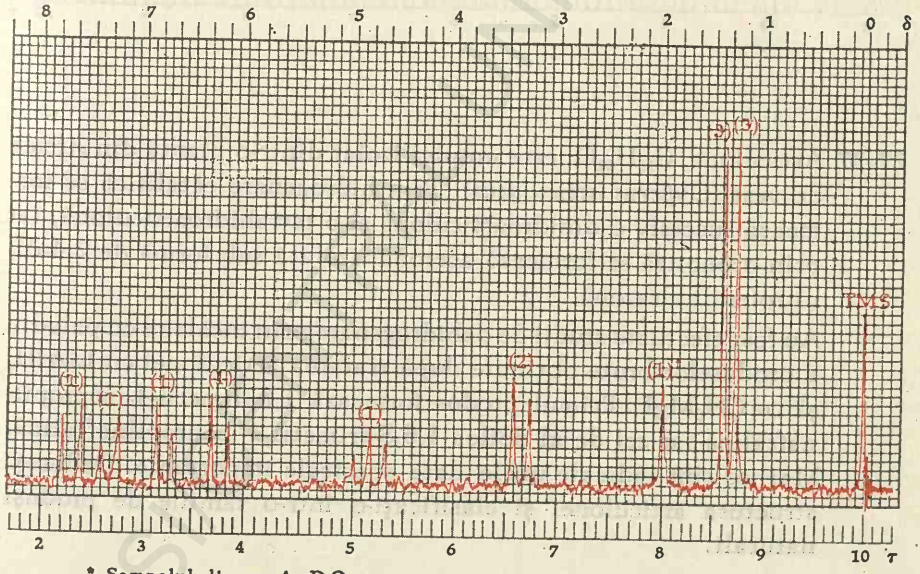
27-34 O substanță solidă, neutră, optic activă, izolată din plante, prezintă spectrul RMN din figură și formula moleculară $C_{19}H_{22}O_6$. Spectrul IR nu prezintă benzi carbonilice iar spectrul UV arată doar o absorbție slabă ($\varepsilon \sim 1000$) în jur de 270—280 nm, tipică pentru polialcoxibenzeni. Prin oxidare blîndă se formează $C_{19}H_{20}O_6$, cu o nouă bandă în IR la 5,85 μ (1710 cm^{-1}). Deduceți o structură pentru acest produs natural și încadrați-l într-o familie structurală de produși naturali.

27-35 Din frunzele de *Lomatium columbianin* a fost izolată și apoi purificată o substanță neutră solidă. Acest produs natural optic activ, numit columbianetină, are formula $C_{14}H_{14}O_4$ și un spectru RMN corespunzător (fig. P27-35). Spectrul UV este în esență identic cu cel al 7-metoxi-8-metilcumarinei iar în spectrul IR nu se observă o altă absorbție carbonilică. Deshidratarea catalizată de acizi duce la un compus optic inactiv, $C_{14}H_{12}O_3$. Formulați structura columbianetinei și, dacă e posibil, deduceți cîteva caracteristici ale biosintezei ei.



* Semnalul dispare în D_2O

FIG. P27-34

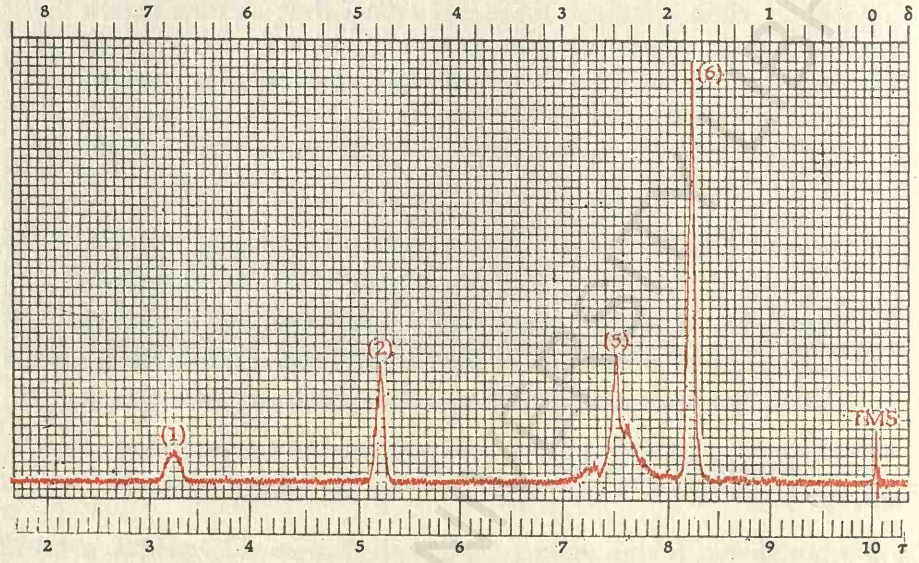


* Semnalul dispare în D_2O

FIG. P27-35

27-36 Din seminţele de chimen se poate izola un ulei optic activ, $C_{10}H_{14}O$, plăcut mirositor. În spectrul IR nu se observă benzi sub 3,2 μ (peste 3100 cm^{-1}) dar se observă două benzi intense la 5,95 şi 6,08 μ (1640 şi 1680 cm^{-1}). Spectrul UV, $\lambda_{max.}$ 236 nm ($\log \varepsilon$ 4,3) rămîne neschimbat prin hidrogenare catalitică la dihidroderivat dar dispare în tetrahidroderivat. În fig. P27-36 este dat spectrul RMN. Care este structura compusului (şi a celor doi

produşi de hidrogenare)? Poate fi el considerat ca făcînd parte dintr-o familie de structuri de produşi naturali?



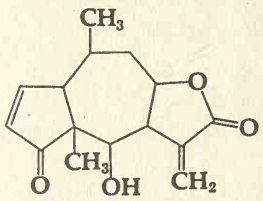
27-37 Articulona, $C_{15}H_{22}O$, este un ulei izolat dintr-o plantă din Africa de vest (*Cyperus articulatus*). Prin hidrogenare catalitică se formează succesiv o dihidroarticulonă şi o tetrahidroarticulonă, iar prin ozonoliză se formează acetonă, izolată sub formă de 2,4-dinitrofenilhidrazonă.

Au fost efectuate studii de dehidrogenare prin încălzire cu paladiu a produselor brute obţinute după tratarea articulonei cu $LiAlH_4$ şi cu CH_3MgI. Primul produs formează 1,6-dimetil-4-izopropilnaftalină iar cel de al doilea 1,6,8-trimetil-4-izopropilnaftalină. Mai jos sînt indicate unele date spectrale importante. Deduceţi structura articulonei şi clasificaţi-o într-o familie de produşi naturali.

	IR	UV	RMN
Articulona	5,95, 6,12 μ (1630, 1680 cm^{-1})	240 nm (log ε 4,0)	Un H vinilic
Tetrahidro-articulona	5,83 μ (1715 cm^{-1})	nimic cu ε> 100	Fără H vinilic

27-38 Indicaţi metode biosintetice raţionale de obţinere a 7-hidroxicumarinei şi 6,7-dimetoxicumarinei plecînd de la tirozină.

27-39 Discutaţi biosinteza helenalinei, un constituent al „tutunului de prizat".



Helenalină

BIBLIOGRAFIE RECOMANDATĂ

HENDRICKSON, J. B., „The Molecules of Nature", W. A. Benjamin, Inc., New York, 1965.

YATES, P., „Structure Determination", W. A. Benjamin, Inc., New York, 1966.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 28

Literatura chimiei organice

Dezvoltarea chimiei organice a determinat naşterea unei literaturi foarte vaste care pe de o parte e tangentă cu fizica iar pe de altă parte cu biologia. În ciuda limbilor diferite, a sistemelor variate de nomenclatură şi a milioanelor de compuşi organici cunoscuţi, o bibliotecă bună poate oferi cu uşurinţă chimistului organician informaţia disponibilă de care are nevoie pentru un anumit subiect. Este foarte important ca chimistul să fie în stare să găsească lucrările anterioare legate de cercetarea pe care o face. Mai important este faptul ca el să nu studieze un subiect care a fost deja studiat. El trebuie să poată găsi reţetele stabilite în prealabil pentru prepararea compuşilor. Tipurile de surse bibliografice sînt următoarele:

1 *Manualele generale* asigură o privire generală asupra stadiului de dezvoltare a domeniului în întregime.
2 *Cărţile de referinţă* asigură informaţii specifice asupra unor capitole speciale, procedee sintetice şi proprietăţi ale compuşilor organici.
3 *Referatele de ansamblu* ale literaturii de cercetare rezumă progresele făcute în domenii particulare de cercetare.
4 *Tabelele şi dicţionarele* dau constantele fizice ale anumitor compuşi organici şi în anumite cazuri referinţe privind literatura originală.
5 *Enciclopediile* sînt colecţii exhaustive de informaţie privind compuşii organici. Ele includ frecvent date fizice şi referinţe de literatură originală.
6 *Rezumatele* din literatura de cercetare rezumă conţinutul articolelor tipărite în toate revistele importante.
7 *Revistele de cercetare* ca atare sînt sursa primară de informaţie ştiinţifică. Ele constau din articole care fac cunoscute rezultatele cercetării şi indicaţii detaliate de laborator ale experienţelor implicate.

Odată cu creşterea investiţiilor alocate pentru cercetare şi a numărului de cercetători chimişti, a crescut exploziv şi volumul de literatură primară din revistele de cercetare. În fiecare an apar noi reviste iar cele vechi au fost extinse pentru a cuprinde această avalanşă de informaţii. În consecinţă a început să devină tot mai dificil pentru chimişti să citească (sau chiar să parcurgă) toate lucrările apărute în propriul domeniu şi să găsească detaliile specifice ale informaţiei

necesare din indexe, compendii şi recenzii. În consecinţă, s-au examinat cu atenţie noi modalităţi de stocare şi regăsire a informaţiei.

Acest capitol reprezintă o introducere în literatura chimică, în forma sa tradiţională a celor şapte categorii de mai sus, precum şi în cele cîteva tehnici de informare mai noi. S-a mai inclus şi o listă reprezentativă de titluri de cărţi asupra unor capitole speciale (par. 28-1) dar aceasta nu are pretenţia de a fi exhaustivă deoarece a trebuit să fie limitată.

28-1 CĂRŢI DE REFERINŢĂ ŞI REFERATE DE ANSAMBLU

O serie de cărţi de chimie organică sînt manuale de nivel înalt sau de strictă specialitate.

Textele scurte din această categorie sînt indicate ca bibliografie recomandată la sfîrşitul capitolelor corespunzătoare. Celelalte, care sînt mai generale şi nu aparţin în mod specific unui singur capitol, sînt incluse în lista de mai jos. Una din cele mai exhaustive cărţi de referinţă generală scrisă în engleză este editată de Rodd. Această lucrare prezintă întregul domeniu al chimiei organice într-un mod integrat şi sistematizat şi recent a fost adusă la zi într-o nouă ediţie.

„Chemistry of Carbon Compounds", E. H. Rodd, ed. II-a, ed. S. Coffey, Elsevier, Amsterdam, 1964—1970.

Cel mai mare număr de cărţi de chimie organică sînt referate de ansamblu şi discuţii privind capitole speciale şi servesc cercetătorului chimist drept cărţi de referinţă. Multe din aceste monografii sînt colecţii de capitole separate scrise de diverşi specialişti sub redacţia unei singure persoane. În listele date mai jos este indicată o selecţie din aceste cărţi. În majoritatea cazurilor titlurile sînt auto-justificative. Un anumit număr de lucrări există în mai multe volume, cîteva din ele fiind astfel organizate încît să fie serii continui cu volume noi care apar la intervale relativ regulate în fiecare an sau la doi ani odată. Aceste lucrări sînt indicate prin notaţia „(continuare)".

Texte de chimie fizică organică şi de chimie organică teoretică

Aceste cărţi cuprind capitole ca rezonanţa, mecanismele de reacţie, principiile stereochimice, efectele sterice şi corelaţiile între structură şi reactivitate şi între structură şi proprietăţile fizice.

„Mecanism and Structure in Organic Chemistry", E. S. Gould, Holt, New York, 1959.

„Physical Organic Chemistry", J. Hine, McGraw-Hill, New York, 1962.

„Rates and Equilibria of Organic Reactions", J. E. Leffler şi E. M. Grunwald, Wiley, New York, 1963.

„Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure", J. March, McGraw-Hill, New York, 1968.

„Physical Organic Chemistry", L. P. Hammet, McGraw-Hill, New York, 1940.
„Advanced Organic Chemistry", G. W. Wheland, Wiley, New York, 1960.
„Physical Organic Chemistry", K. B. Wiberg, Wiley, New York, 1964.
„Introduction to Physical Organic Chemistry", E. W. Kosower, Wiley, New York, 1968.
„Resonance in Organic Chemistry", G. W. Wheland, Wiley, New York, 1955.
„Steric Effects in Organic Chemistry", ed. M. S. Newman, Wiley, New York, 1956.
„Molecular Orbital Theory for Organic Chemistry", A. Streitwieser, Wiley, New York, 1961.
„The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry", M. J. S. Dewar, McGraw-Hill, New York, 1969.
„Mecanisme de reacţie în chimia organică", F. Badea, Ed. Ştiinţifică, Bucureşti, 1971.
„Stereochimie", F. Badea şi F. Kerek, Ed. Ştiinţifică, Bucureşti, 1974.

Chimie analitică şi alte tehnici

A fost publicat un mare număr de cărţi asupra unor tehnici folosite în chimia organică, începînd de la cele mai simple metode de laborator şi terminînd cu folosirea spectrofotometrelor şi interpretarea spectrelor.

„Techniques of Organic Chemistry", 13 vol., ed. A. Weissberger, Interscience, Wiley, New York, (continuare), 1956. (Metode fizice ale chimiei organice. Reacţii catalitice, fotochimice şi electrolitice. Separare şi purificare. Inginerie de laborator. Distilare. Adsorbţie şi cromatografie. Metode micro şi semimicro. Solvenţi organici. Investigarea vitezelor şi mecanismelor de reacţie. Aplicaţiile chimice ale spectroscopiei. Elucidarea structurii cu metode fizice şi chimice. Cromatografie în strat subţire. Cromatografie de gaze).
„The Systematic Identification of Organic Compunds., R. L. Shriner, R. C. Fuson şi D. Y. Curtin, Wiley, New York, 1964.
„Quantitative Analysis Via Functional Groups", S. Siggia, Wiley, New York, 1963.
„Infrared Absorption Spectroscopy", K. Nakanishi, Holden-Day, Inc. Publisher, San Francisco, 1962.
„The Infrared Spectra of Complex Molecules", L. J. Bellamy, ed. II-a, Wiley, New York, 1958.
„Theory and Application of Ultraviolet Spectroscopy", H. H. Jaffe şi M. Orchin, Wiley, New York, 1962.
„Interpretation of the Ultra Violet Spectra of Natural Products", A. I. Scott, Pergamon, New York, 1963.
„Handbook of Ultraviolet and Visible Absorption Spectra of Organic Compounds", K. Hirayama, Plenum, New York, 1962.
„Organic Electronic Spectra Data", 4 vol., Interscience-Wiley, 1946—1959.
„Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry", L. M. Jackman, Pergamon New York, 1960, ed. II-a, 1969.
„Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry: Illustrations from the Steroid Field", N. S. Bhacca şi D. H. Williams, Holden-Day, Inc., Publisher, San Francisco, 1964.

„High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy", 2 vol., J. W. Emsley, J. Feeney şi L. H. Sutcliffe, Pergamon, New York, 1966.

„Mass Spectrometry: Applications to Organic Chemistry", K. Biemann, McGraw-Hill, New York, 1962.

„Mass Spectrometry of Organic Compounds", H. Budzikiewicz şi alţii, Holden-Day, Inc., Publisher, San Francisco, 1967.

„Applications of Mass Spectrometry to Organic Chemistry", R. I. Reed, Academic, New York, 1966.

„The Mass Spectra of Organic Molecules", J. H. Beynon, R. A. Saunders şi A. E. Williams, American Elsevier, New York, 1968.

„Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry (vol. I, Alcaloizi)", H. Budzikiewicz, C. Djerassi şi D. H. Williams, Holden-Day, Inc., Publisher, San Francisco, 1964.

„Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry (Vol. II, Steroide, terpenoide, zaharuri şi diverse alte clase)", H. Budzikiewicz, C. Djerassi şi D. H. Williams, Holden-Day, Inc., Publisher, San Francisco, 1964.

„Optical Rotatory Dispersion: Applications to Organic Chemistry", C. Djerassi, McGraw-Hill, New York, 1960.

„Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry", P. Crabbe, Holden-Day, Inc., Publisher, San Francisco, 1965.

Reacţii organice şi grupe funcţionale

Problemele discutate în următoarele cărţi sînt organizate fie în funcţie de tipul grupelor funcţionale şi a reacţiilor lor, fie în funcţie de tipurile de reacţii. „Organic Reactions" este principala colecţie de studii asupra tipurilor de reacţie specifice.

La fiecare 18 luni apare un nou volum din „Organic Reactions". El rezumă datele care se referă la cinci sau şase reacţii organice generale diferite, de exemplu reacţia de alchilare Friedel-Crafts sau sinteza Mannich. Fiecare capitol este scris de un autor specialist în domeniul respectiv şi conţine discuţii asupra scopului şi limitelor reacţiilor, procedee, tabele cu exemple şi o bibliografie numeroasă.

„Organic Reactions", dif. editori, Wiley, New York, (continuare), 1942.

„Chemistry of Functional Groups", Interscience-Wiley, New York, (continuare), 1964.

„Oxidation Mechanisms: Applications to Organic Chemistry", R. Stewart, W. A. Benjamin, Inc., New York, 1964.

„Mechanisms of Oxidation of Organic Compounds", W. A. Waters, Barnes and Noble, New York, 1964.

„Oxidation in Organic Chemistry", K. B. Wiberg, Academic, New York, 1965.

„Carbanion Chemistry", D. J. Cram, Academic, New York, 1965.

„1,4-Cycloaddition Reactions", J. Hamer, Academic, New York, 1967.

„Cyclobutadiene and Related Compounds", M. P. Cava şi J. J. Mitchell, Academic, New York, 1967.

„Steroid Reactions: An Outline for Organic Chemists", C. Djerassi Holden-Day, Inc., Publishers, San Francisco, 1963.
„Organic Compounds with Nitrogen-Nitrogen Bonds", C. G. Overberger, J.-P. Anselme şi J. G. Lombardino, Ronald Press, New York, 1966.
„The Chemistry of Organic Fluorine Compounds", M. Hudlicky, Pergamon, New York, 1961.
„Organic Sulfur Compounds", 4 vol. N. Kharasch şi C. Meyers, Pergamon, New York, 1961-1970.
„Hydroboration", H. C. Brown, W. A. Benjamin, Inc., New York, 1962.
„The Chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds", 2 vol.. P. A. S. Smith, W. A. Benjamin, Inc., New York, 1965—1966.
„Oxidation Mechanisms", R. Stewart, W. A. Benjamin, Inc., New York, 1964.

Sinteze organice

Lucrările de mai jos conţin colecţii de metode sintetice precum şi compendii exhaustive, discutate în continuare.

„Organic Syntheses", vol. colective I—IV şi volume unice subsecvente, diferiţi editori, Wiley, New York (continuare), 1948-
„Newer Methods of Preparative Organic Chemistry" (trad. în engleză), original editată de W. Foerst, Interscience-Wiley, New York, (continuare), 1948-
„Methods of Organic Chemistry" (în lb. germană, denumit ca Houben-Weil), 14 vol. publicate, ed. E. Müller, Georg Thieme Verlag, (continuare), 1952-
„Synthetic Methods of Organic Chemistry", W. Theilheimer, B. Karger, Basel şi Interscience-Wiley, (continuare), 1946-
„Reagents for Organic Syntheses", L. F. Fieser şi M. Fieser, Wiley, New York, 1967.
„Modern Synthetic Reactions", H. O. House, W. A. Benjamin, Inc., New York, 1965.

În „Organic Syntheses", sînt prezentate procedee detaliate şi verificate de preparare a diferiţilor compuşi organici. Aproape în fiecare an apare un nou volum, editat de un autor diferit, iar la fiecare 10 ani apar volume colective. În aceste volume o mare atenţie este acordată reproductibilităţii rezultatelor experimentale şi e selectat un grup reprezentativ de reacţii.

În multivolumul „Synthetic Methods of Organic Chemistry" (frecvent denumit „Theilheimer") este făcută clasificarea sistematică a reacţiilor organice culese din literatură în fiecare an. Un indice general ajută la găsirea procedeelor de preparare a anumitor clase de compuşi, indiferent de materiile prime. Acest compendiu conţine cea mai cuprinzătoare listă adusă la zi a metodelor sintetice organice.

Volumele lui Fieser sînt o colecţie deosebit de valoroasă de utilizări sintetice moderne ale reactivilor, aranjate în ordine alfabetică; sînt discutaţi aproape 1200 de reactivi cu bibliografia corespunzătoare.

Heterocicli şi produşi naturali

Mai jos sînt menţionate o serie de lucrări importante asupra produşilor naturali şi a heterociclilor, iar principalele liste de compuşi care apar în stare naturală sînt incluse în par. 28-2. Textele de biochimie sînt citate la sfîrşitul Cap. 26, fără să încercăm să acoperim vastul volum de lucrări de biochimie publicat.

„Tetracyclic Triterpenes", G. Ourisson, P. Crabbe şi O. Rodig, Holden-Day, Inc., Publisher, San Francisco, 1964.
„Steroids", L. F. Fieser şi M. Fieser, Reinhold, New York, 1969.
„Indole Alkaloids", W. I. Taylor, Pergamon, New York, 1966.
„Vitamins and Coenzymes", A. F. Wagner şi K. Folkers, Interscience-Wiley, New York, 1964.
„The Chemistry of Flavonoid Compounds", ed. T. A. Geissman, Macmillan, New York, 1962.
„The Terpenes", 5 vol., ed. Sir John Simonsen, Cambridge, 1947—1957.
„The Alkaloids", ed. R.H.F. Manske, Academic, New York, (continuare), 1950.
„Ergebnisse der Alkaloid-Chemie bis 1960", H. G. Boit, Akademie Verlag, Berlin 1961.
„The Biosynthesis of Terpenes, Steroids and Acetogenins", J. H. Richards şi J. B. Hendrickson, W. A. Benjamin, Inc., New York, 1964.
„Medicinal Chemistry", A. Burger, Interscience-Wiley, New York, 1960.
„The Chemistry of Heterocyclic Compounds", ed. A. Weissberger Interscience-Wiley, New York, (continuare), 1950.
„Heterocyclic Compounds", ed. R. C. Elderfield, 9 vol., Wiley, New York, 1950—1965.
„Physical Methods in Heterocyclic Chemistry", ed. A. R. Katritzky, Academic, New York, 1963.

Capitole speciale

Au fost selectate următoarele lucrări referitoare la ultimele capitole ale acestei cărţi:

„Non-benzenoid Aromatic Compounds", ed. C. Ginsburg, Interscience-Wiley, New York, 1959.
„Grignard Reactions of Nonmetallic Substances". M. S. Kharasch şi O. Reinmuth, Prentice Hall, New Jersey, 1954.
„Reduction with Complex Metal Hydrides", N. G. Gaylord, Interscience -Wiley, New York, 1956.
„Organic Photochemistry", O. L. Chapman, Marcel Dekker, Inc., New York, 1967.
„Mechanistic Organic Photochemistry", D. Nekers, Reinhold, New York, 1967.
„Organic Photochemistry", R. T. Kan, McGraw-Hill, New York, 1966.
„Molecular Photochemistry", N. J. Turro, W. A. Benjamin, Inc., New York, 1965.
„Macromolecular Syntheses", 2 Vol.: vol. I, ed. C. G. Overberger, 1963; vol. 2, ed. J. R. Elliott, Wiley, New York, 1966.
„Bioorganic Mechanisms", 2 vol., T. C. Bruice şi S. J. Benkovic, W. A. Benjamin, Inc., New York, 1966.

„Carbene Chemistry", W. Kirmse, Academic, New York, 1964.
„Structure and Mechanism in Organophosphorus Chemistry", R. F. Hudson, Academic, New York, 1965.
„The Organic Chemistry of Phosphorus", A. J. Kirby şi S. G. Warren, American Elsevier, New York, 1964.
„Divalent carbon", J. Hine, Ronald, New York, 1964.
„Organo-Sulfur Chemistry", M. J. Jansseen, Interscience-Wiley, New York, 1967.
„Vistas in Free-Radical Chemistry", ed. W. A. Waters, Pergamon, New York, 1959.
„Free Radicals", W. Pryor, McGraw-Hill, New York, 1966.

Probleme

Recent au fost compilate din literatură diferite colecţii de probleme care tratează sinteza, mecanismul, determinarea structurii etc. Multe din aceste probleme sînt la nivelul studenţilor care folosesc prezentul manual; efortul intelectual depus pentru dezlegarea acestora aduce satisfacţii, contribuind totodată la instruirea celui care le dezleagă.

„Seminar Problems in Advanced Organic Chemistry", T. Goto, Y. Hirata şi G. H. Stout, Holden-Day, Inc., Publisher, New York, 1968.
„Problems in Organic Structure Determination", A. Ault, McGraw-Hill, New York, 1967.
„Fascinating Problems in Organic Reaction Mechanisms", S. Ranganathan, Holden-Day, Inc., Publisher, San Francisco, 1967.
„Problems in Spectroscopy: Organic Structure Determination by NMR, IR, UV and Mass Spectra", M. B. Trost, W. A. Benjamin, Inc., New York, 1967.
„Probleme de chimie organică", R. B. Henderson şi alţii Ed. Ştiinţifică, Bucureşti, 1973.

Reviste de referate de ansamblu ale literaturii de cercetare

În fiecare an sînt publicate o serie de reviste şi cărţi de editurile sau societăţile de chimie din diferite ţări, cu scopul de a trece în revistă literatura de cercetare. *Chemical Reviews* este o revistă publicată la fiecare două luni, cu recenzii referitoare la probleme din întregul domeniu al chimiei şi care nu se referă numai la lucrări recente.

Annual Reports este o serie de cărţi publicate o dată pe an (de la începutul secolului) care trece în revistă literatura de cercetare chimică a anului precedent. *Quarterly Reviews*, care apare în Anglia de patru ori pe an, se aseamănă cu *Chemical Reviews*. *Angewandte Chemie*, care apare în R.F.G. o dată pe lună, conţine valoroase articole de trecere în revistă precum şi comunicări; în Anglia se publică şi o ediţie internaţională.

Chemical Reviews, publicată de American Chemical Society.
Annual Reports, publicată de Chemical Society (Londra).
Quarterly Reviews, publicată de Chemical Society (Londra).
Angewandte Chemie, ediţia germană şi ediţia internaţională în lb. engleză, publicată de Gessellschaft Deutscher Chemiker.

Într-o serie de volume de recenzii care apar la intervale regulate de timp, de obicei anual, s-au introdus recenzii speciale asupra stadiului la care a ajuns cercetarea în diferite domenii de specialitate. Următoarea listă include seriile principale de recenzii din chimia organică.

Advances in Alicyclic Chemistry
Advances in Carbohydrate Chemistry
Advances in Free-Radical Chemistry
Advances in Heterocyclic Chemistry
Advances in Magnetic Resonance
Advances in Organic Chemistry
Advances in Organometallic Chemistry
Advances in Photochemistry
Advances in Physical Organic Chemistry
Advances in Protein Chemistry
Annual Surveys of Organometallic Chemistry
Progress in the Chemistry of Organic Natural Products
Progress in Organic Chemistry
Progress in Stereochemistry
Progress in Physical Organic Chemistry
Progress in Polymer Science
Progress in the Chemistry of Fats and Other Lipids
Topics in Phosphorus Chemistry
Topics in Stereochemistry

Avînd o literatură atît de vastă de articole de recenzie doar din literatura primară, este necesar să dispunem de un index din domeniile recenzate în asemenea articole. Aceste indexuri de recenzii sînt date în următoarele cărţi.

„Index to Reviews, Symposia Volumes and Monographs in Organic Chemistry", (1940—1960), N. Kharasch şi W. Wolf şi suplimente, Pergamon, New York, 1962.

Bibliography of Chemical Reviews (Chemical Abstracts Service), anual din 1958.

28-2 COMPENDII DE COMPUŞI ORGANICI

Tabele şi dicţionare

Tabelele şi dicţionarele conţinînd liste de compuşi organici sînt folosite pentru a afla constantele fizice ale substanţelor obişnuite. Cîteva dintre acestea sînt disponibile în volume unice, ca acelea de mai jos. Cele două „Handbooks of Chemistry" conţin de asemenea tabele de constante şi proprietăţi fizice, tabele de conversie şi tabele matematice, precum şi ecuaţii importante.

„Ring Index" cuprinde toate sistemele ciclice posibile, carbociclice, heterociclice şi policiclice, cu exemple cunoscute şi cu bibliografie. „Buyers Guide" („Chem Sources") cuprinde miile de compuşi organici

care se găsesc în comerţ precum şi principalii lor furnizori. Ultimele trei lucrări prezintă liste cuprinzătoare de produşi naturali specifici; de exemplu Karrer conţine cei 2669 produşi nealcaloidici din plante, caracterizaţi pînă în 1958.

„Ring Index", ed. 2-a şi suplimente, A. M. Patterson, American Chemical Society, Washington, D. C., 1960.
„Composition Tables: Data for Compounds Containing C, H, N, O, S", G. H. Stout, W. A. Benjamin. Inc., New York, 1963.
„Handbook of Chemistry, N. A. Lange, McGraw-Hill, New York, 1966.
„Handbook of Organic Structural Analysis", Y. Yukawa, W. A. Benjamin, Inc., New York, 1965.
„Chem Sources Chemical Buyers Guide", Directories Publishing, 1968.
„Handbook of Chemistry and Physics", Chemical Rubber Company, Cleveland, anual o nouă ediţie.
„The Merck Index of Chemicals and Drugs", ed. a 8-a, Merck Sharp and Dohme Research Laboratories, 1968.
„Tables for Identification of Organic Compounds", Chemical Rubber Company, Cleveland, 1962.
„Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe (exklusive Alkaloide)", W. Karrer, Birkhäuser, Basel, 1958.
„The Pfizer Handbook of Microbial Metabolites", M. W. Miller, McGraw-Hill, New York, 1961.
„Physical Data on Indole and Dihydroindole Alkaloids", Eli Lilly Research Laboratories, 1960 şi suplimente.

Două lucrări mai ambiţioase ajung la cîteva volume cu liste mai extinse. Volumele Elsevier sînt deosebit de valoroase pentru colecţiile de compuşi policiclici complecşi ca steroidele.

„Dictionary of Organic Compounds", ed. 4-a, 5 vol. cu suplimente, Oxford, New York, 1963-
„The Encyclopedia of Organic Chemistry", Elsevier, New York, (continuare), 1946-

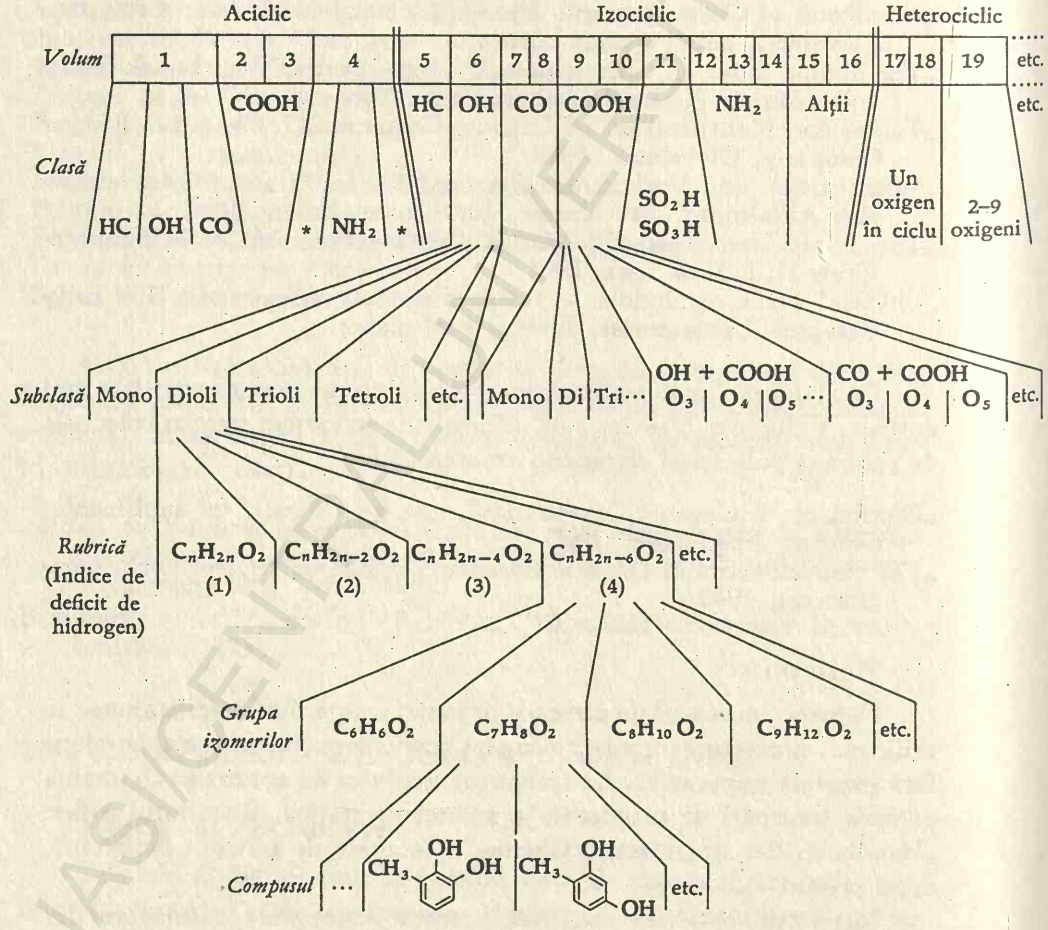
Beilstein

Deoarece numărul de compuşi organici care a fost descris ajunge la milioane, necesitatea unui catalog cu toţi compuşii cunoscuţi a ajuns fără îndoială imperativă. La începutul secolului au apărut în Germania primele încercări de satisfacere a acestei necesităţi. Rezultatul a fost „Handbuch der organischen Chemie", denumit de obicei „Beilstein", după primul său editor.

Institutul Beilstein continuă această importantă catalogare dar devine din ce în ce mai greu să ţii pasul cu viteza de publicare a noilor compuşi. Totuşi, în aproximativ o sută de volume Beilstein, sînt daţi toţi compuşii organici cunoscuţi pînă în 1929 şi de obicei se consideră că este singura sursă de cercetare a compuşilor menţionaţi pînă la acea dată.

Beilstein constă din trei seturi de volume. *Seria principală* cuprinde literatura pînă în 1909, *prima serie suplimentară* din 1909 pînă în 1919,

iar *a doua serie suplimentară* din 1919 pînă în 1929. *A treia serie suplimentară* cuprinde perioada 1930—1949 şi a început să fie publicată. Fiecare serie suplimentară conţine acelaşi număr de volume ca seria principală iar aranjarea materialului în fiecare serie suplimentară este *paralelă* cu cea a seriei principale. De exemplu, p. 341 a vol. 3 din seria principală cuprinde acidul 3,3-dimetil-2-hidroxibutanoic. Volumul 3 al *primei serii suplimentare* cuprinde acelaşi compus pe o pagină care are două numere. Numărul de pagină convenţional apare în dreapta sus (de ex. p. 125). În mijloc sus apare numărul 341. Pe măsură ce un compus este găsit în oricare din serii el poate fi repede găsit în oricare altă serie.



* Alte clase nu sînt indicate.

FIG. 28-1 Diagrama schematică a sistemului Beilstein

Pentru găsirea unui anumit compus în „Beilstein" se folosesc trei procedee. Metoda cea mai simplă implică folosirea unor indexuri de formule cumulative. În aceste indexuri compuşii sînt trecuţi după denu-

mire, în ordinea creşterii complexităţii formulelor lor moleculare. Izomerii structurali se diferenţiază pe baza denumirilor compuşilor.

Există un al doilea index cumulativ în care denumirile compuşilor sînt aranjate în ordine alfabetică. Condiţiile folosirii acestui index sînt cunoaşterea nomenclaturii germane şi aproximativa cunoaştere a organizării „Beilstein-ului". Folosirea acestei metode pentru găsirea unui anumit compus este probabil cea mai puţin satisfăcătoare.

A treia metodă de găsire a compusului în „Beilstein" necesită familiarizarea cu sistemul de organizare folosit în volume. Sistemul este un aranjament general şi logic al compuşilor după structură, astfel încît orice compus va ocupa un anumit *loc*, indiferent dacă este sau nu cunoscut. Pentru a găsi acest loc pentru o structură dată, trebuie să înţelegem sistemul. Pentru a descrie organizarea acestui compendiu şi a facilita folosirea sa a fost scrisă o carte („A Brief Introduction to the Use of Beilstein's Handbuch der organischen Chemie", E. H. Huntress, Wiley, New York, 1938). Un alt ajutor este „Programmed Guide to Beilstein's Handbuch", O. A. Runquist, Burgess, Minneapolis, 1966. Categoriile de substanţe sînt grupate într-o ordine anumită redată schematic în diagrama din fig. 28-1. Categoriile sînt prezentate în ordinea în care apar.

I Diviziuni

Compuşi aciclici	Volumul 1-4
Compuşi izociclici (carbociclici)	Volumele 5-16
Compuşi heterociclici	Volumele 17-27
Subdivizat după numărul şi felul heteroatomilor din cicluri	
Indexuri	Volumele 28-29
Produşi naturali neclasificaţi	Volumele 30-31

II Clase (în cadrul fiecărei diviziuni)

Aranjarea după grupele funcţionale; majoritatea intrărilor au loc în clasele notate cu asterisc.

*1 Hidrocarburi
*2 Compuşi hidroxi („oxi")
*3 Compuşi carbonil („oxo")
*4 Acizi carboxilici
5 Acizi sulfinici
6 Acizi sulfonici
7 Compuşi cu seleniu
*8 Amine
9 Hidroxilamine
10 Hidrazine
11 Azo derivaţi
12-28 Alte grupe relativ rare cuprinzînd în special compuşi conţinînd alte elemente decît C, H, O, S, N, X.

III Subclase (în cadrul fiecărei clase)

Aranjare după numărul de grupe prezente sau pentru hidrocarburi, după creşterea nesaturării.

IV Rubrici (în cadrul fiecărei subclase)

Aranjarea după creşterea nesaturării adică creşterea indicelui de deficit de hidrogen. Ordinea pentru compuşii oxigenaţi, de exemplu, ar fi următoarea (cu indicele de deficit de hidrogen dat în paranteze).

$C_nH_{2n+2}O_m$ (0); $C_nH_{2n}O_m$ (1); $C_nH_{2n-2}O_m$ (2); $C_nH_{2n-4}O_m$ (3); etc.

V Grupe (în cadrul fiecărei rubrici).

Aranjarea după creşterea numărului de atomi de carbon. Astfel, acizii monocarboxilici cu formula $C_nH_{2n-4}O_2$ vor fi aranjaţi în felul următor: $C_4H_4O_2$, $C_5H_6O_2$, $C_6H_8O_2$, $C_7H_{10}O_2$ etc. Fiecare izomer este menţionat în fiecare grupă.

Pentru a găsi un compus în Beilstein trebuie mai întîi să se stabilească volumul şi pagina (paginile) care tratează despre clasa cu funcţionalitate dorită şi să se ştie indicele corect de deficit de hidrogen şi formula moleculară. Cuprinsurile din fiecare volum ajută foarte mult la cercetarea rapidă a sistemului pentru o localizare corectă a substanţei.

Moleculele polifuncţionale sînt plasate în *clasa care apare ultima în lista de mai sus*. Acizii hidroxi-carboxilici sînt plasaţi la acizii carboxilici iar acizii amino-carboxilici la amine.

Acest mod de organizare este denumit „principiul ultimei poziţii".

Compuşii care conţin grupe care nu se încadrează în clasele funcţionale de compuşi de mai sus sînt consideraţi *derivaţi ai acestor clase funcţionale*. Aceşti derivaţi sînt trecuţi imediat după compuşii părinte şi în ordinea arătată. De exemplu, după acidul propionic sînt menţionaţi amida, esterul etc. Aceşti derivaţi sînt aranjaţi în următoarea ordine:

1 *Derivaţi funcţionali* sau compuşi care pot fi hidrolizaţi la compusul părinte.

2 *Derivaţi substituiţi* sau compuşi care conţin grupe halogen, nitrozo, nitro sau azidă (—N_3), care înlocuiesc hidrogenii de pe scheletul de atomi de carbon. Aceşti derivaţi sînt aşezaţi în ordinea: F, Cl, Br, I, NO, NO_2, N_3.

3 *Compuşii cu sulf (şi seleniu)*, care se trec ca derivînd din compuşii cu oxigen corespunzători (cu excepţia *claselor* separate 5-7 de mai sus).

Cînd un derivat funcţional poate fi hidrolizat în două sau mai multe molecule organice, acesta este trecut ca derivat al produsului de hidroliză care apare ultimul pe lista claselor de bază de compuşi, adică conform principiului ultimei poziţii. De exemplu, esterii sînt consideraţi ca derivaţi ai acizilor carboxilici. Eterii sînt trecuţi ca derivaţi ai alcoolului părinte iar aminele secundare şi terţiare ca derivaţi ai aminei primare părinte. Alcoolul sau amina primară părinte din fiecare caz este cea de pe ultima poziţie din sistem. „Principiul ultimei poziţii" se aplică de asemenea şi la *derivaţii polisubstituiţi* chiar şi în situaţii ambigue.

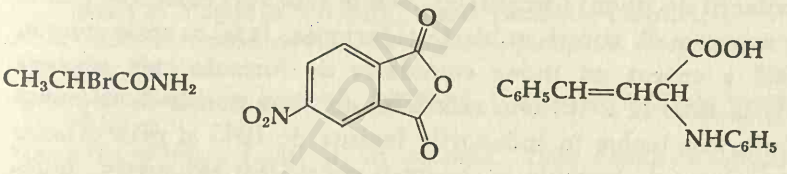
Compuşii heterociclici se definesc ca fiind compuşi care conţin unul sau mai mulţi atomi în ciclu, alţii decît carbon. Chiar şi anhidridele şi lactonele ciclice apar ca heterocicli deşi ei sînt menţionaţi deseori la acizii aciclici corespunzători.

Astfel, fiecare *intrare* a unui compus dat este aranjată în această ordine, avînd o bibliografie corespunzătoare:

1 Structură şi configuraţie
2 Răspîndire, formare, preparare
3 Proprietăţi fizice
4 Reacţii chimice
  a Agenţi fizici (ex. căldură şi lumină)
  b Reactivi anorganici
  c Reactivi organici
5 Acţiune fiziologică şi utilizări
6 Metode analitice de determinare
7 Compuşi de adiţie şi săruri
8 Produşi de transformare cu structuri necunoscute.

Deşi la prima vedere sistemul pare complicat este evident faptul că pentru a obţine o organizare riguros logică a tuturor variaţiilor posibile ale structurilor organice este necesară o anumită complexitate a definiţiei. De fapt, Beilstein-ul este mai uşor de folosit decît de descris, ajutaţi fiind de cuprinzătoarele table de materii din fiecare volum, ceea ce vom demonstra practic.

Următoarele exemple ilustrează acest procedeu.



A *B* *C*

A Structura de mai sus este un derivat funcţional (amida) al acidului propionic şi un derivat substituit (bromo) al acestuia. Ordinea diferiţilor derivaţi ai acidului propionic care apare la poziţia acid propionic, este următoarea:

$CH_3CH_2COOCH_3$, $CH_3CH_2CONH_2$, $CH_3CHClCOOH$, $CH_2CHBrCOOH$, $CH_3CHBrCONH_2$ etc.

Acidul propionic se va găsi în diviziunea aciclică, în clasa acizilor carboxilici, subclasa monoacizi, rubrica $C_nH_{2n}O_2$ şi grupa $C_3H_6O_2$. Poziţia se va găsi în vol. 2 al seriei principale (vezi fig. 28-1) iar tabla de materii ne va conduce rapid la paginile 234-264. Cercetînd aceste pagini ajungem la p. 256. Indicaţia ulterioară anului 1909 (seria principală) se găseşte examinînd cele trei serii suplimentare ale volumelor 2 la II-256 notat central în partea de sus a paginii.

B Compusul este un derivat nitro substituit al anhidridei ftalice menţionată în diviziunea heterociclică la heterociclii conţinînd un atom de oxigen în ciclu. El este deci clasificat ca un compus *dioxo* (carbonil) al rubricii $C_nH_{2n-12}O_3$ şi se găseşte în vol. 17, p. 486.

C Acest aminoacid se va găsi la amine ca fiind funcţia ultimei poziţii. Amina primară părinte ar putea fi $C_6H_5NH_2$ sau $C_6H_5CH=CHCH-$ $-(COOH)-NH_2$ şi datorită ultimei poziţii din sistem se alege ultima. Ultimul aminoacid primar este menţionat în diviziunea izociclică, după monoamine, diamine, aminoalcooli etc., ca o monoamină-monoacid în vol. 14. Acesta este menţionat ca un amino derivat al acidului părinte, $C_6H_5CH=CH-CH_2COOH$ sau $C_{10}H_{10}O_2-(C_nH_{2n-10}O_2)$ în tabla de materii a vol. 14, la p. 525. Atît aminoacidul părinte cît şi *N*-fenil derivatul se găsesc împreună la această pagină. Dacă avem nevoie de etilester nu-l vom găsi nici în seria principală, nici în paginile însemnate XIV-525, în suplimente. Totuşi noi cunoaştem locul său în sistem. Dacă el nu apare aici înseamnă că acest compus nu a fost preparat înainte de 1929.

28-3 REZUMATE ŞI INDEXURI

American Chemical Society publică o revistă de rezumate cunoscută sub numele de *Chemical Abstracts*, care sumarizează într-un paragraf toate articolele originale de chimie care apar în revistele din toate ţările lumii. Această revistă este publicată de două ori pe lună, iar o dată pe an apar indexuri exhaustive de autori, de subiecte şi de formule. Din 1960 aceste indexuri au fost alcătuite la fiecare şase luni o dată datorită conţinutului mereu în creştere al *Chemical Abstracts* -ului. La fiecare 10 ani se publică un index decenial iar din 1957 aceste indexuri colective au fost reduse la colecţii de 5 ani în loc de colecţii de 10 ani (deceniale). Aceste indexuri colective includ indexurile separate de autori, subiecte şi formule, la fel ca acele anuale.

În 1951 a apărut un index cumulativ de formule care acoperă perioada de la 1920 la 1946. Din nefericire un mare număr de compuşi organici nu a fost inclus în indexurile înainte de 1945 şi prin urmare indexul cumulativ de formule nu poate fi considerat exhaustiv. Indexurile deceniale şi colective adoptă formula indexării după volumul 1920—1946.

Chemisches Zentralblatt este dublura germană a lui *Chemical Abstracts* şi serveşte ca sursă secundară de rezumate din articolele de cercetare. Indexul de formule al lui *Chemisches Zentralblatt* este foarte folositor. Indexurile colective (formule, subiecte şi autori) au apărut la fiecare cinci ani, pînă în 1939. Pînă la această dată domeniul acoperit de această revistă era mai complet decît cel al lui Chemical Abstracts.*

28-4 LITERATURA PRIMARĂ

Revistele de cercetare sînt fundamentale pentru ştiinţă. Aproape fiecare ţară în care se face cercetare chimică publică cel puţin o revistă de literatură de cercetare. Următoarea listă include principalele re-

* În prezent *Chemisches Zentralblatt* nu mai apare (n. Red.).

viste chimice din lume. În ultimii ani au fost înfiinţate multe reviste noi, ocupîndu-se doar de publicarea din domeniile specifice de interes, ca steroidele sau fotochimia. Aceste reviste nu sînt incluse în lista de mai jos. Porţiunile îngroşate ale denumirilor indică felul în care se prescurtează aceste reviste.

Journal of the American Chemical Society, în engleză (S.U.A.), toate ramurile chimiei.
Journal of Organic Chemistry, în engleză (S.U.A.), chimie organică.
Journal of Biological Chemistry, în engleză (S.U.A.), chimie biologică.
Journal of the Chemical Society, în engleză (Anglia), toate ramurile chimiei.
Journal of the Indian Chemical Society, în engleză, toate ramurile chimiei.
Biochemical Journal, în engleză (Anglia), chimie biologică şi a produşilor naturali.
Canadian Journal of Chemistry, în engleză, toate ramurile chimiei.
Chemische Berichte, în germană, toate ramurile chimiei.
Annalen der Chemie, în germană, chimie organică.
Zeitschrift für physiologische Chemie, în germană, chimie organică şi biologică.
Helvetica Chimica Acta, în germană, franceză, italiană şi engleză (Elveţia), toate ramurile chimiei.
Monatshefte für Chemie, în germană (Austria), toate ramurile chimiei.
Bulletin de la société chimique de France, în franceză, toate ramurile chimiei.
Bulletin des sociétés chimiques Belges (Belgia), în franceză, engleză, olandeză, toate ramurile chimiei.
Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas, în engleză, franceză, germană şi olandeză (Olanda), toate ramurile chimiei.
Acta Chemica Scandinavica, în engleză, germană, franceză, toate ramurile chimiei.
Arkiv för Kemi, în engleză, germană, franceză (Suedia), toate ramurile chimiei.
Gazzetta chimica italiana, în italiană, toate ramurile chimiei.
Collection of Czechoslovak Chemical Communications, în engleză, rusă, germană, toate ramurile chimiei.
Bulletin of the Chemical Society of Japan, în japoneză, engleză, germană, franceză, toate ramurile chimiei.
Bulletin of the Academy of Science of the USSR, sau Doklady Akademii Nauk SSSR, în rusă (e disponibilă şi o traducere în engleză), toate ramurile chimiei.
Journal of General Chemistry (U.R.S.S.) sau Zhurnal Obshchei Khimii, în rusă (e disponibilă o traducere în engleză), toate ramurile chimiei.
Tetrahedron, diferite limbi, revistă internaţională de chimie organică.
Revue Roumaine de Chimie, engleză, franceză, germană, rusă, toate ramurile chimiei.

Cînd un chimist a încheiat o lucrare de cercetare, el îşi scrie experimentele şi rezultatele într-un articol pe care-l trimite uneia din aceste reviste. Editorul, la rîndul său, trimite manuscrisul la unul sau doi chimişti care se ocupă de acelaşi domeniu şi aceşti referenţi citesc articolul şi avizează acceptarea pentru publicare. Dacă este acceptat (în forma originală sau cu reviziile recomandate) articolul este publicat în revistă. Forma obişnuită a articolelor de chimie organică constă

dintr-un rezumat, sau un sumar format dintr-un singur paragraf al rezultatelor; o introducere scurtă care plasează lucrarea în contextul cunoştinţelor actuale; o discuţie a experimentelor, rezultatele lor şi concluziile autorilor; şi la sfîrşit un paragraf experimental destinat reţetelor detaliate ale tuturor experienţelor şi a noilor compuşi preparaţi.

Procesul de publicare poate dura cîteva luni. Din acest motiv există cîteva reviste destinate doar publicării rapide a unor „comunicări preliminare", mai concise şi fără partea experimentală.

Cîteva din revistele importante de acest fel sînt date mai jos (cîteva din revistele importante indicate înainte cuprind de asemenea o secţiune pentru comunicări):

Angewandte Chemie (R.F.G. şi o ediţie internaţională în engleză)
Chemical Communications (Anglia)
Experientia (Elveţia)
Nature (Anglia)
Science (S.U.A.)
Tetrahedron Letters (internaţională)
The Journal of Chemical Education (S.U.A.) cuprinde articole interesante pentru profesori şi studenţi.

28-5 OBŢINEREA INFORMAŢIILOR

Pentru a se menţine la curent cu tot ce se publică în domeniul pe care-l interesează, chimistul poate opta pentru mai multe metode. Una din ele constă în cercetarea rezumatelor articolelor din *Chemical Abstracts*. Pentru găsirea anumitor subiecte sau noţiuni în rezumate, trebuie să se consulte *Keyword Index*. *Keyword Index* este o listă alfabetică a cuvintelor cheie din titlurile fiecărui articol. Titlul complet este orientat pentru fiecare intrare astfel încît cuvîntul cheie alfabetizat este centrat pe pagină şi tipărit în aldine. Rezultă o coloană centrală alfabetică de cuvinte uşor de cercetat şi de notat. În fig. 28-2 este dat un exemplu.

În afară de *Chemical Abstracts* există mai multe publicaţii care editează titlurile sau tablele de materii ale revistelor de cercetare curente, pentru a face mai vizibile subiectele revistelor curente. Aceste publicaţii sînt:

Chemical Titles (S.U.A.), editat de Chemical Abstracts Service, include Keyword Index.
Current Chemical Papers (Anglia), editat de Chemical Society (Anglia)*
Current Contents (S.U.A.), table de materii fotoreproduse ale revistelor.

În scopul de a-l plasa într-un context, un articol ştiinţific conţine întotdeauna multe referinţe la articole anterioare sau referate de ansamblu din acelaşi domeniu. *Science Citation Index* este un index de bibliografie citat în articolele curente. Deci cunoaşterea unui articol mai vechi

* Nu mai apare în prezent. (N. Red.)

ALITY.= ORGANIC MATTER AND FINISHED WATER QU JAWWA5-0061-0107
GEN COMPOSITION OF SOIL ORGANIC MATTER EXTRACTS.=+ THE NITRO SOSCAK-0107-0108
MINO OXIDASE INHIBITOR+ ORGANIC NITRATE EXPLOSIVES AS MONO A AEHLAU-0018-0311
ILATOR EFFECTIVENESS OF ORGANIC NITRATES.= +AND THE VASOD JPETAB-0165-0286
ERIAL ACTION OF IRRADI+ ORGANIC PER OXIDES AND THE ANTI-BACT RAREAE-0037-0531
CT PRECIPITATION OF THE ORGANIC PHASE.= +AMINE AND DIRE ICBEAJ-32-1S-775
OXYGEN RE+INTRACELLULAR ORGANIC PHOSPHATES AS REGULATORS OF NATUAS-0221-0618
G OF THE PERSISTENCE OF ORGANIC PHOSPHORS.= +DAMPIN OPSPAM-0026-0092
ROBLEMS IN THE STUDY OF ORGANIC PHOTOCHEMICAL REACTIONS.= P ICBEAJ-32-1S-042
AK TYPE CZECHOSLOVAKIAN ORGANIC POLYMER IN THIN LAYER CHROMA CHPUA4-0019-0074
ERMINATION OF OXYGEN IN ORGANIC PRODUCTS.= +ANALYTICAL DET ICBEAJ-32-1S-198
. REACTION OF POTASSI+ ORGANIC REACTIONS OF METAL CARBONYLS BCSJA8-0041-2990
ULTIVALENT ELEMENTS AND ORGANIC REAGENTS. INTERACTION OF ZAKHA8-0024-0044
RATING OXYGEN SENSITIVE ORGANIC REDOX SYSTEMS WITH REDUCING ANBCA2-0027-0536
LET LASER GENERATION IN ORGANIC SCINTILLATOR MOLECULES.=+VIO PZETAB-0009-0015
PHOTO ELECTRIC STUDY OF ORGANIC SEMICONDUCTOR IN VIDICON BBPCAX-0073-0086
QUEOUS SOLUTION AND THE ORGANIC SOLVENT.= +BETWEEN THE A ZAKHA8-0024-0015
OF LUMI FL+FLAVINES IN ORGANIC SOLVENTS. SPECTRAL BEHAVIOR PHCBAP-0009-0045
F CARBONYL COMPOUNDS IN ORGANIC SOLVENTS.= +OF TRACES O ZACFAU-0244-0244
M(II) BIS(DI OXIMES) IN ORGANIC SOLVENTS.=+ OF SOME PALLADIU IASKA6-1969-0045
TION SPECTRA OF COMPLEX ORGANIC SUBSTANCES.= +ON THE ABSORP ZFKHA9-0043-0039
THE OXIDATION OF POLAR ORGANIC SUBSTANCES.= +THE MEDIUM IN ZFKHA9-0043-0115
IN-PILE IRRADIATION OF ORGANIC SULFUR COMPOUNDS IN AQUEOUS JINCAO-0031-0605
ELECTROLYTIC GENERATIO+ ORGANIC SYNTHESIS BY ELECTROLYSIS. TELEAY-1969-0687
ADICAL YIELDS IN FROZEN ORGANIC SYSTEMS.=+ TRANSFER ON THE R BAPCAQ-0016-0527

LING FILTER MEDIA.= ORGANICS REMOVAL BY A SELECTED TRICK WWAEA2-06-01-22A
M EXCHANGE REACTIONS OF ORGANICS. LABELING OF SYNTHETIC ESTR JLCAAI-0005-0021
ITS DISTRIBUTION IN THE ORGANISM.= +ACTION OF CARBINE AND FATOAO-0032-0100
DNA TURNOVER IN HIGHER ORGANISMS.= +IMPLICATIONS OF AHSUAV-0008-0041
CONTAMINATION OF MARINE ORGANISMS.= +OF RUTHENIUM ON THE CHDDAT-0268-0976
ION OF COBALTOCENE WITH ORGANO (BENZYL, ALLYL, AND PROPARGYL JORCAI-0016-0301
EAR SILOXANE BONDS WITH ORGANO BORON COMPOUNDS.= +OR LIN VYSAAF-0011-0426
RED SPECTRA OF AROMATIC ORGANO BORON COMPOUNDS.= INFRA ZFKHA9-0043-0027
TION IN THE PRESENCE OF ORGANO COBALT COMPLEX CATALYSTS.=+LU MGKFA3-0075-0126
OF TRI ETHYL INDIUM WI+ ORGANO INDIUM COMPOUNDS. REACTIONS JORCAI-0016-0215
ZATION OF PIPERYLENE BY ORGANO LITHIUM COMPOUNDS IN SOLUTION KCRZAE-28-02-004
E BOND OF A+ADDITION OF ORGANO LITHIUM REAGENTS TO THE DOUBL TELEAY-1969-0707
YL AND ALLY+REACTION OF ORGANO MAGNESIUM COMPOUNDS WITH BENZ CHDCAQ-0268-0547
ESIS OF AZIRIDINES FROM ORGANO MAGNESIUM COMPOUNDS AND KET TELEAY-1969-0759
ARACTERISTICS OF B-DI + ORGANO METAL COMPLEXES. AROMATIC CH ANCEAD-0081-01508
RING EXPA+REACTIVITY OF ORGANO METAL COMPLEXES. SOLVOLYTIC ANCEAD-0081-0153
ORGANO METALLIC CATALYSIS.= KETIAL-0081-0020
OF COBAL+REACTIVITY OF ORGANO METALLIC COMPLEXES. REACTION JORCAI-0016-0301
I+REACTIONS OF GROUP IV ORGANO METALLIC COMPOUNDS. BENZOYL JSOOAX-1969-0701
ILIC S+POLY FLUORO ARYL ORGANO METALLIC COMPOUNDS. NUCLEOPH TETRAB-0025-0565
OF DI FERROCENYL KETO+ ORGANO METALLIC SERIES. PROTONATION JORCAI-0016-0283
TION OF FERROCENYL CAR+ ORGANO METALLIC STUDIES. DE-PROTONA TELEAY-1969-0817
D METABOLISM STUDIES ON ORGANO PHOSPHATE TERATOGENS AND THEI BCPCA6-0018-0373

FIG. 28-2 Probă dintr-o secţiune a unui index Keyword

permite găsirea tuturor articolelor publicate mai recent care citează la bibliografie acest articol mai vechi. Din această bibliografie se pot găsi articolele publicate recent asupra diferitelor domenii pentru care erau cunoscute numai referinţe mai vechi. Astfel, dacă cineva doreşte să cunoască ce fel de lucrări au fost făcute într-un an pentru a extinde rezultatele dintr-un articol cu 5 sau 10 ani mai vechi, el poate să găsească rapid toate articolele din acel an care citează articolul mai vechi cunoscut.

În viitor, procesul de strîngere, stocare şi sortare a informaţiilor chimice va fi efectuat de un calculator electronic. În această direcţie au fost făcute într-adevăr paşi mari dar există şi dificultăţi speciale. Calculatoarele preiau şi redau informaţia într-o formă liniară simplă, într-o secvenţă de litere şi numere. Deci e necesar un sistem pentru transformarea structurilor organice tridimensionale într-o secvenţă liniară de biţi de informaţii.

Au fost încercate diferite sisteme de a efectua acest lucru dar ele sînt prea complexe pentru a fi descrise şi folosite. Cu toate acestea, Chemical Abstracts Service codifică în mod curent toată literatura publicată cu ajutorul unuia din aceste sisteme şi introduc în acest mod toţi compuşii în memoria calculatorului. Se poate astfel obţine la cerere

orice structură cunoscută şi bibliografia corespunzătoare. În principiu calculatorul este modul ideal de păstrare şi de obţinere rapidă a bibliografiei pentru orice structură dată. Noi sperăm că în curînd fiecare bibliotecă va avea un calculator care să ofere o serie de referinţe bibliografice imediat ce se va scrie cu creionul magnetic o formulă chimică.

Pînă atunci cea mai rapidă cale de găsire a tuturor referinţelor originale asupra unui compus organic este următoarea:

1 Calculaţi formula moleculară a compusului şi denumiţi substanţa în două sau în trei feluri.
2 Consultaţi indexul cumulativ de formule al „Beilstein"-ului şi diferenţiaţi izomerii posibili structurali prin numele compusului. Sau, găsiţi locul de intrare cu ajutorul sistemului de organizare (fig. 28-1).
Primul procedeu este mai rapid dar al doilea este mai sigur atunci cînd indexul de formule nu cuprinde compusul.
3 Consultaţi indexurile colective de formule ale *Chemical Abstracts* care acoperă perioada 1920—1956.
4 Din 1956 pînă în prezent există indexuri anuale de formule ale *Chemical Abstracts*.
5 Dacă în etapele precedente nu s-a putut găsi produsul, el trebuie în acest caz să fie căutat în indexurile colective şi anuale ale *Chemical Abstracts* după 1929.

Pentru acest procedeu de căutate şi de folosire a Beilsteinului cea mai bună practică se face luînd compuşi la întîmplare din capitolele precedente şi urmărind găsirea articolelor de cercetare originale care îi descriu.

BIBLIOGRAFIE

CRANE, E. J., A. M. PATTERSON şi E. B. MARR, „A Guide to the Literature of Chemistry", Wiley, New York, 1957.

MELLON, M. G., „Chemical Publications: Their Nature and Use", McGraw-Hill, New York, 1965.

„Searching the Chemical Literature", American Chemical Society, Washington, D C., 1961.

ANEXĂ

Nomenclatura compuşilor organici

În prima jumătate a sec. al XIX-lea, cercetătorii din domeniul chimiei organice au descoperit o mulţime de compuşi noi pe care i-au denumit fără a ţine cont de semnificaţia structurală a acestui nume sau prea puţin. Aceste nume *comune* sau *banale* reflectă fie sursa de obţinere a substanţei (de ex. acidul formic înseamnă acidul provenit de la furnică), fie metoda de preparare a substanţei (de ex. diclorura etilenei), fie numele unei persoane (de ex. se spune că acidul barbituric perpetuează numele unei anumite Barbara). Confuzia a crescut şi mai mult prin faptul că chimiştii au apelat frecvent la educaţia lor clasică, alegînd rădăcini latineşti sau greceşti pentru numele pe care le inventau. Deşi un astfel de sistem de nomenclatură are un oarecare farmec, numărul crescînd de compuşi şi de nume a început să transforme chimia organică într-un turn Babel. Dezvoltarea unei teorii structurale în anul 1860 a fost primită cu recunoştinţă din mai multe motive, dintre care principalul a fost perspectiva folosirii numelor raţionale intercorelate care reflectă relaţiile structurale între compuşi. Multe denumiri de acest fel au fost fabricate în cursul următoarelor decade. Totuşi unii individualişti continuau să creeze nume comune; în multe cazuri numele comune erau necesare pentru a permite discutarea unor compuşi noi descoperiţi cu *structură necunoscută*. Pe deasupra, devenea evident faptul că majorităţii compuşilor li s-ar fi putut atribui mai multe denumiri sistematice datorită multiplicităţii relaţiilor structurale. De exemplu, este clar faptul că $ClCH_2CH_2Cl$ *este* atît o diclorură a etilenei cît şi un dicloroetan.

Un răspuns logic la această problemă a fost stabilirea legilor unei nomenclaturi sistematice care să fie folosită de toţi chimiştii. În 1889, Congresul Internaţional de Chimie a însărcinat un comitet să formuleze legile definitive. Comitetul a stabilit că multiplicitatea structurilor chimice şi a relaţiilor structurale logice progresau încet. Totuşi, în 1892 la Geneva a fost făcut şi acceptat un raport definitiv. Deşi raportul acoperea o mare parte a domeniilor fundamentale el a fost considerat incomplet. Totuşi activitatea organizată privind nomenclatura nu a fost reluată decît prin preluarea ei de către Uniunea Internaţională de Chimie (International Union of Chemistry, IUC) în 1919. Primul raport al comitetului IUC a fost făcut în 1930 (Legile de la Liège). În 1947 uniunea, care devenise *Uniunea Internaţională de Chimie Pură şi*

Aplicată (*International Union of Pure and Applied Chemistry — IUPAC*)- a desemnat o nouă Comisie de nomenclatură. De la acea dată comisia a publicat rapoarte periodice. Multe probleme de nomenclatură apar din motive care nu sînt imediat evidente. De exemplu, chimia organică este prezentată şi discutată de oameni care folosesc limbi diferite şi alfabete diferite. Comitetele pentru nomenclatură se feresc cu multă grijă şi înţelepciune să elimine toate numele comune din sisteme. Un astfel de act ar împiedica viitorii chimişti să citească o literatură importantă de un secol şi jumătate, în afară de cazul cînd învaţă două limbaje chimice. Pe deasupra, folosirea judicioasă a numelor comune asigură un grup convenabil de denumiri părinte din care pot fi construite o serie de nume derivate. De exemplu, nimeni nu a fost tentat cu adevărat să redenumească naftalina ca biciclo[4.4.0] 2,4,6,7,9-decapentaena, denumire care ar fi şi greoaie şi eronată deoarece ea ar implica poziţii fixe ale dublelor legături în compus. Una din principalele probleme ale nomenclaturii este varietatea de scopuri pe care trebuie să le atingă aceste denumiri. Denumirile utile pentru întocmirea indexurilor de literatură chimică pot fi greoaie şi artificiale cînd se folosesc în mod repetat în alte forme ale literaturii, ca de ex. articole de cercetare sau manuale.

Pe de altă parte denumirile acceptabile şi folosibile într-un manual pot fi insuficiente grafic sau prea lungi pentru a fi folosite în conferinţe sau discuţii.

Rezultatul este că *toţi chimiştii folosesc diferite tipuri de nomenclatură*. Ei vor trebui să se familiarizeze cu regulile de bază ale sistemului IUPAC şi vor trebui să aibă acces la rapoartele definitive publicate de comitetul internaţional. Cel mai recent raport a apărut în *The Journal of the American Chemical Society*, 82, 5545 (1960) şi conţinea referinţe la rapoartele anterioare. În plus, un chimist organician trebuie să cunoască un număr considerabil de nume comune şi să înţeleagă principiile generale ale nomenclaturii.

Acest capitol este conceput pentru evidenţierea diferitelor tipuri de nomenclatură. În consecinţă, nomenclatura membrilor diferitelor clase funcţionale de compuşi nu este integrată unitar. Indicaţiile următoare vor ajuta cititorii care doresc să compare cum sînt aplicate sistemele de nomenclatură unei anumite clase de compuşi.

Clasa de compuşi	*Pagini*
Acid (carboxilic)	1186, 1187, 1196, 1197, 1202, 1204
Acid (alţi)	1187, 1203
Halogenură acidă şi anhidridă	1191, 1202
Alcool	1188, 1197, 1202, 1204
Aldehidă	1188, 1196, 1202, 1203, 1203
Amidă	1188, 1196, 1202, 1203, 1205

Amină	1190, 1197, 1202, 1205
Azo, azoxi	1181, 1196, 1197, 1205
Ester	1196, 1204
Eter	1189, 1196, 1202, 1205, 1207
Halogenură	1189, 1198, 1202, 1205
Cetonă	1190, 1196, 1202, 1205
Mercaptan (tiol)	1181, 1191, 1196, 1205
Nitril	1188, 1196, 1202, 1205
Nitro, nitrozo	1196, 1203, 1205
Fenol	1189
Sulfură	1191, 1205
Sulfonă, sulfoxid	1191, 1205
Hidrocarburi nesaturate	1183, 1194, 1200, 1201, 1205, 1206

Principii generale

În general există şapte tipuri de denumiri în nomenclatura organică:

1 *Denumiri funcţionale*, în scopul de a specifica principala grupă funcţională şi gradul de saturare a moleculei.

2 *Denumiri de substituţie*, care enumeră substituenţii ataşaţi la o structură părinte mai simplă. Structurii părinte i se dă o denumire funcţională.

3 *Denumiri aditive*, în care compuşii se consideră că se formează prin *adiţia* unuia sau a mai multor atomi la o structură părinte, de ex. etilenoxid.

4 *Denumiri de înlocuire*, în care compusul este considerat ca fiind produs prin înlocuirea unuia sau a mai multor atomi într-o structură oarecare înrudită, de ex. C_6H_5SH, tiofenolul.

5 *Denumiri conjunctive*, care se formează din numele a două molecule legate împreună, fie direct, fie printr-un grup oarecare desemnat, de ex. $C_{10}H_7CH_2COOH$, acid naftilacetic; $C_6H_5N{=}NC(C_6H_5)_3$, benzenazotrifenilmetan; $C_6H_5{-}C_6H_5$, bifenil*.

6 *Denumiri radical-funcţionale*, care alătură numele unui radical (grup) de numele unei clase funcţionale, de ex. clorura de acetil, alcoolul etilic.

7 *Denumiri comune*.

Toate sistemele de nomenclatură încearcă să definească un număr relativ mic de structuri părinte şi denumesc ceilalţi compuşi ca derivaţi ai acestor structuri părinte cu denumiri de substituţie, denumiri de înlocuire, conjunctive etc. Comisia IUPAC foloseşte o definiţie specială a termenului *denumire sistematică*; se menţionează că un nume sistematic este cel în care fiecare silabă este selectată cu grijă pentru a

* Raportul IUPAC din 1957 nu clasifică *denumirile duble*, ca bifenilul, ca fiind conjunctive; de fapt denumirile nu sînt clasificate deloc. Clasificarea noastră este puţin cam artificială dar folositoare.

indica o caracteristică structurală (de ex. pentan, ciclopentanol). Toate denumirile în care doar anumite silabe sînt fabricate în mod special sînt numite *semisistematice* (de ex. met*an*, colester*ol*). Diferenţa este evident una de terminologie şi nu înseamnă că la formarea altor tipuri de nume nu se foloseşte nici un sistem.

Utilitatea diferitelor denumiri pentru acelaşi compus se poate ilustra cu următorul compus, cunoscut sub numele de acid pivalic, acid trimetilacetic şi acid 2,2-dimetilpropionic: $(CH_3)_3CCOOH$.

Denumirea comună de acid pivalic este des folosită în literatura chimică; este cea mai scurtă dintre numele disponibile şi va fi cu siguranţă cea aleasă de către cineva care ar scrie sau ar vorbi unui public familiarizat cu denumirile şi structurile acizilor graşi. Denumirea de acid trimetilacetic indică simetria limitată a moleculei într-un mod în care l-ar recunoaşte imediat oricare cititor familiarizat cu chimia organică.

Denumirea IUPAC de acid 2,2-dimetilpropanoic este cea mai greoaie dintre toate trei; totuşi, deoarece numele reprezintă o parte dintr-un sistem mai extins de denumiri, el are multe utilizări. Deşi *Chemical Abstracts* foloseşte multe denumiri IUPAC, s-au reţinut totuşi denumirile comune ale acizilor carboxilici simpli. De exemplu, poţi fi sigur să găseşti o intrare la numele acid propionic, 2,2-dimetil*.

Hidrocarburile şi grupele funcţionale au denumiri astfel alese încît ele pot fi desemnate şi ca substituenţi în formarea denumirilor de substituţie.

Denumiri funcţionale

Denumirile funcţionale conţin două sau trei părţi: *o rădăcină*, care indică numărul atomilor de carbon din moleculă; o *terminaţie*, care arată natura grupei funcţionale şi gradul de nesaturare; cîteodată un prefix (ca *ciclo-* sau *izo-*), care specifică o aranjare particulară a scheletului.

Denumirile hidrocarburilor şi a acizilor carboxilici asigură rădăcinile folosite pentru formarea denumirilor funcţionale ale altor clase de compuşi.

Hidrocarburi. Deoarece denumirile hidrocarburilor reprezintă baza unei mari părţi din nomenclatura organică, în tabelul A-1 sînt denumite un mare număr de hidrocarburi.

În tabel sînt redate de asemenea diferitele prefixe şi sufixe folosite. Sufixul *-an* indică structura unei hidrocarburi care nu conţine legături duble şi triple**; terminaţia *-enă* indică prezenţa unei duble

* Este interesant de notat că intrarea este „vezi acidul pivalic". E neîndoios că denumirile IUPAC pot fi folosite pentru a găsi subiectele în *Chemical Abstracts*. Intrarea „acid propanoic" în index este „vezi acid propionic".

** De observat că terminaţia nu indică gradul de deficit de hidrogen, deoarece prezenţa structurilor ciclice este indicată de un prefix.

legături. Folosirea terminaţiei *-ină* pentru indicarea prezenţei triplelor legături este limitată aproape exclusiv la denumirile IUPAC (p. 1200). Prefixul *n-* (normal) indică un lanţ neramificat, iar prefixul *izo-* indică prezenţa unui grup $(CH_3)_2CH$— la sfîrşitul lanţului principal*. Prefixul *neo-* indică un grup $(CH_3)_3C$—; *ciclo-* arată prezenţa unui ciclu; *spiro-* indică faptul că două cicluri au un singur atom de carbon comun. Folosirea prefixelor *sim-* şi *asim-*, care înseamnă simetric şi asimetric, diferenţiază doi izomeri. Prefixele *o-* (orto), *m-* (meta) şi *p-* (para) indică poziţiile 1,2-, 1,3- şi respectiv 1,4- a doi substituenţi ataşaţi unui nucleu benzenic. Ultimii termeni se folosesc deseori în denumirile de substituţie, de ex. *m*-clorotoluen, dar pot fi folosiţi şi ca parte a unui nume comun, de ex. *m*-xilen.

TABELUL A-1 **Denumirile hidrocarburilor**

Formula	*Denumirea*	*Formula*	*Denumirea*
		Alcani	
CH_4	Metan	$CH_3(CH_2)_{10}CH_3$	Dodecan
CH_3CH_3	Etan	$CH_3(CH_2)_{11}CH_3$	Tridecan
$CH_3CH_2CH_3$	Propan	$CH_3(CH_2)_{12}CH_3$	Tetradecan
$CH_3(CH_2)_2CH_3$	Butan	$CH_3(CH_2)_{13}CH_3$	Pentadecan
$(CH_3)_3CH$	Izobutan	$CH_3(CH_2)_{14}CH_3$	Hexadecan
$CH_3(CH_2)_3CH_3$	Pentan	$CH_3(CH_2)_{15}CH_3$	Heptadecan
$(CH_3)_2CHCH_2CH_3$	Izopentan	$CH_3(CH_2)_{16}CH_3$	Octadecan
$(CH_3)_4C$	Neopentan	$CH_3(CH_2)_{17}CH_3$	Nonadecan
$CH_3(CH_2)_4CH_3$	Hexan	$CH_3(CH_2)_{18}CH_3$	Eicosan
$CH_3(CH_2)_5CH_3$	Heptan	$CH_3(CH_2)_{19}CH_3$	Heneicosan
$CH_3(CH_2)_6CH_3$	Octan	$CH_3(CH_2)_{20}CH_3$	Docosan
$CH_3(CH_2)_7CH_3$	Nonan	$CH_3(CH_2)_{28}CH_3$	Triacontan
$CH_3(CH_2)_8CH_3$	Decan	$CH_3(CH_2)_{33}CH_3$	Pentatriacontan
$CH_3(CH_2)_9CH_3$	Undecan	$CH_3(CH_2)_{38}CH_3$	Tetracontan
		Alchene	
$CH_2=CH_2$	Etilenă	$CH_3CH_2CH_2CH=CH_2$	α-Amilenă *
$CH_3CH=CH_2$	Propilenă	$CH_3CH_2CH=CHCH_3$	β-Amilenă *
$CH_3CH_2CH=CH_2$	*asim*-Butenă	$(CH_3)_2CHCH=CH_2$	Izopentenă
$CH_3CH=CHCH_3$	*sim*-Butenă	$(CH_3)_2C=CHCH_3$	Trimetiletilenă
$(CH_3)_2C=CH_2$	Izobutenă	$(CH_3)_2C=C(CH_3)_2$	Tetrametiletilenă
$CH_2=CH-CH=CH_2$	Butadienă	$CH_2=C(CH_3)-CH=CH_2$	Izopren
$CH_2=C=CH_2$	Alenă		

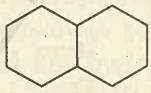
* Denumirile IUPAC 1-pentenă şi 2-pentenă sînt utilizate acum aproape universal, dar rădăcina *amil* persistă la anumite denumiri, de ex. alcool amilic.

* Există excepţii de la regulă. Prefixul *izo-* cîteodată indică doar că compusul este un izomer al unui alt compus care are un nume uşor de recunoscut, de ex. leucină $(CH_3)_2CHCH_2CH(NH_2)COOH$ şi izoleucină, $CH_3CH_2CH(CH_3)CH(NH_2)COOH$.

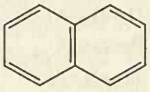
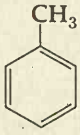
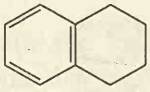
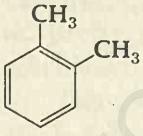
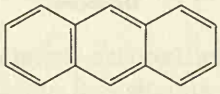
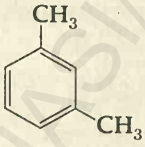
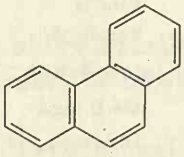
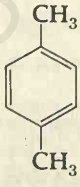
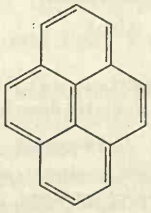
TABELUL A-1 **Denumirile hidrocarburilor** *(continuare)*

Formula	*Denumirea*	*Formula*	*Denumirea*

Cicloalcani şi cicloalchene

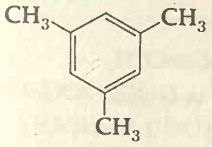
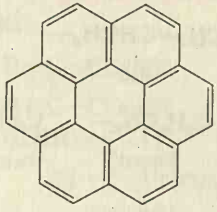
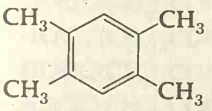
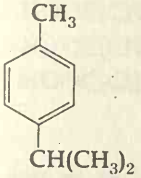
	Ciclopropan		Ciclopentan		Ciclohexenă
	Ciclopropenă		Ciclopentenă		Spiropentan
	Ciclobutan		Ciclopentadienă		11,3-Ciclohexadienă
	Ciclobutenă		Ciclohexan		Decalină

Hidrocarburi aromatice

	Benzen		Naftalină
	Toluen		Tetralină
	*o*-Xilen		Antracen
	*m*-Xilen		Fenantren
	*p*-Xilen		Piren

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

TABELUL A-1 Denumirile hidrocarburilor *(continuare)*

Formula	*Denumirea*	*Formula*	*Denumirea*
	Mezitilenă		Coronen
	Duren		
	*p*-Cimen	$C_6H_5CH{=}CH_2$	Stiren
		$C_6H_5CH{=}CHC_6H_5$	Stilben

Grupe hidrocarbonate. Grupele hidrocarbonate (deseori denumite radicali), formate prin îndepărtarea cîte unui atom de hidrogen din structura hidrocarburilor, sînt denumite uzual prin înlocuirea sufixului *-an* prin *-il*, *-en* prin *-enil* şi *-in* prin *-inil*. Cele două grupe care derivă din propan se deosebesc prin prefixele *n-* şi *izo-*.

$CH_3CH_2CH_2—$	$(CH_3)_2CH—$
n-Propil	Izopropil

Patru grupe derivă de la butan şi izobutan. Prescurtările *sec-* şi *terţ-* sau *t-* semnifică „secundar" şi respectiv „terţiar". O grupă secundară are întotdeauna structura parţială —$(C)_2CH$— iar o grupă terţiară are structura parţială $(C)_3C$—. Termenii „secundar" şi „terţiar" se referă la o unică desemnare structurală cu grupe mai simple şi se folosesc în nomenclatura specifică numai cînd nu există ambiguităţi.

$CH_3CH_2CH_2CH_2—$	$CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{C}}H—$	$CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{C}}HCH_2—$	$(CH_3)_3C—$
n-Butil	*sec*-Butil	Izobutil	*t*-Butil

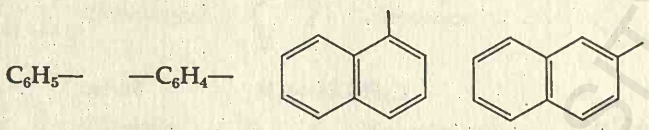
Doar patru din cele opt grupe hidrocarbonate care conţin cinci atomi de carbon pot fi unic denumite iar prefixul *sec-* aplicat acestui sistem n-are sens.

$CH_3(CH_2)_3CH_2—$	$(CH_3)_2CHCH_2CH_2—$	$CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}}}—$	$(CH_3)_3CCH_2—$
n-Pentil (*n*-amil)	Izopentil (izoamil)	*t*-Pentil (*t*-amil)	Neopentil

Grupele hidrocarbonate nesaturate simple au denumiri de origine mai mult sau mai puţin obscură. Cele mai importante dintre ele sînt date mai jos.

$CH_2{=}CH{-}$	$CH_2{=}CHCH_2{-}$	$CH_3CH{=}CHCH_2{-}$	$HC{\equiv}CCH_2{-}$
Vinil	Alil	Crotil	Propargil

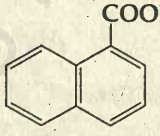
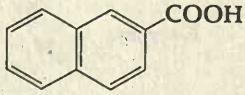
p-$CH_3C_6H_4{-}$	$C_6H_5CH_2{-}$	$C_6H_5CH{=}$	$C_6H_5C{\equiv}$
p-Tolil	Benzil	Benziliden	Fenilmetin



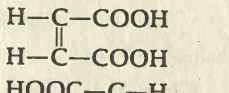
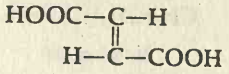
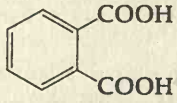
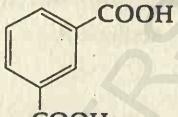
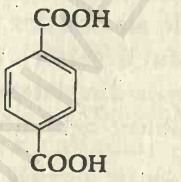
$C_6H_5{-}$	$-C_6H_4{-}$	α-Naftil	β-Naftil
Fenil	Fenilen		

Grupele hidrocarbonate saturate se numesc *grupe alchil* şi se notează prin simbolul general R. Grupele hidrocarbonate nesaturate se numesc *grupe alchenil* iar grupele hidrocarbonate aromatice se numesc *grupe aril* şi se reprezintă prin simbolul general Ar.

TABELUL A-2 **Denumirile acizilor carboxilici uzuali**

Structura	*Denumirea*	*Structura*	*Denumirea*
Acizi		**Grupări acil sau aroil corespunzătoare,**	
$HCOOH$	Acid *formic*	$HCO{-}$	Formil
CH_3COOH	Acid *acetic*	$CH_3CO{-}$	Acetil
CH_3CH_2COOH	Acid *propionic*	$CH_3CH_2CO{-}$	Propionil
$CH_3(CH_2)_2COOH$	Acid *n-butiric*	$CH_3CH_2CH_2CO{-}$	*n*-Butiril
$(CH_3)_2CHCOOH$	Acid *izobutiric*	$(CH_3)_2CHCO{-}$	Izobutiril
$CH_3(CH_2)_3COOH$	Acid *valerianic*	$CH_3(CH_2)_3CO{-}$	*n*-Valerianil
$(CH_3)_2CHCH_2COOH$	Acid *izovalerianic*	$(CH_3)_2CHCH_2CO{-}$	Izovalerianil
$(CH_3)_3CCOOH$	Acid *pivalic*	$(CH_3)_3CCO{-}$	Pivaloil
$CH_2{=}CHCOOH$	Acid *acrilic*	$CH_2{=}CHCO{-}$	Acriloil
$CH_3CH{=}CHCOOH$	Acid *crotonic*	$CH_3CH{=}CHCO{-}$	Crotonil
C_6H_5COOH	Acid *benzoic*	$C_6H_5CO{-}$	Benzoil
$C_6H_5CH{=}CHCOOH$	Acid *cinamic*	$C_6H_5CH{=}CHCO{-}$	Cinamoil
$C_6H_5CH_2COOH$	Acid *fenilacetic*	$C_6H_5CH_2CO{-}$	Fenilacetil
	Acid α-*naftoic*	α-$C_{10}H_7CO{-}$	α-Naftoil
	Acid β-*naftoic*	β-$C_{10}H_7CO{-}$	β-Naftoil

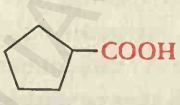
TABELUL A-2 Denumirile acizilor carboxilici uzuali (continuare)

Structura	*Denumirea*	*Structura*	*Denumirea*
		Diacizi	
HOOCCOOH	Acid oxalic		Acid maleic
$HOOCCH_2COOH$	Acid malonic		
$HOOC(CH_2)_2COOH$	Acid succinic		Acid fumaric
$HOOC(CH_2)_3COOH$	Acid glutaric		
$HOOC(CH_2)_4COOH$	Acid adipic		Acid ftalic
$HOOC(CH_2)_5COOH$	Acid pimelic		
$HOOC(CH_2)_6COOH$	Acid suberic		Acid izoftalic
$HOOC(CH_2)_7COOH$	Acid azelaic		
$HOOC(CH_2)_8COOH$	Acid sebacic		Acid tereftalic

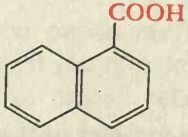
Acizi carboxilici. A doua grupă de rădăcini enumerate derivă din numele acizilor carboxilici. În scopuri de nomenclatură, acizii se consideră părinţi ai majorităţii compuşilor care conţin grupe acil (RCO—) şi aroil (ArCO—). Tabelul A-2 dă numele monoacizilor şi a grupelor acil şi aroil pe care le conţin. Sînt incluse de asemenea denumirile cîtorva acizi bibazici. Grupele avînd denumiri derivînd din cele ale acizilor bibazici sînt bifuncţionale, de ex. —$COCH_2CO$—, malonil.

Alţi acizi. Acizilor din grupa celor sulfonici şi fosforici li se dau denumiri funcţionale prin cuplarea numelui hidrocarburii părinte cu numele clasei. Acelaşi sistem se aplică uneori şi la acizii carboxilici.

CH_3SO_3H	p-$CH_3C_6H_4SO_3H$	$C_6H_5PO_3H_2$
Acid metansulfonic	Acid p-toluensulfonic	Acid benzenfosfonic



Acid ciclopentancarboxilic



Acid α-naftalincarboxilic

Alte denumiri funcţionale. Mai multe clase de compuşi ale căror denumiri sînt derivate din cele ale acizilor carboxilici capătă denumiri funcţionale. Aceste clase includ aldehidele, amidele şi nitrilii.

Aldehide:

CH_3CHO	$(CH_3)_3CCHO$	C_6H_5CHO	$OHC(CH_2)_4CHO$
Acetaldehidă	Pivalaldehidă	Benzaldehidă	Adipaldehidă

Amide:

$C_6H_5CH_2CONH_2$	$CH_3(CH_2)_2CONH_2$	$C_6H_5CONH_2$	$H_2NOCCH_2CH_2CONH_2$
Fenilacetamidă	Butiramidă	Benzamidă	Succinamidă

Nitrili:

$(CH_3)_2CHCH_2CN$	$CH_2=CHCN$	$CH_3CH=CHCN$	β-$C_{10}H_7CN$
Izovaleronitril	Acrilonitril	Crotononitril	β-Naftonitril

Halogenurile acide şi anhidridele acide, care de asemenea au denumiri derivate din cele ale acizilor carboxilici, capătă denumiri radical-funcţionale (paragraful următor). Alte cîteva clase comune de compuşi au denumiri funcţionale din sistemul IUPAC. În alte sisteme de nomenclatură, ele au de obicei denumiri radical-funcţionale.

Denumiri radical-funcţionale

O denumire radical-funcţională este formată din numele grupei (radicalului) şi din numele unei clase. Cele două părţi ale denumirii sînt separate dacă numele clasei nu este numele compusului părinte al seriei. Astfel, alcoolul etilic (C_2H_5—OH) este scris în două cuvinte, deoarece „alcool" nu este numele structurii părinte (H—OH). Denumirea „trifenilcarbinol" este un singur cuvînt, căci „carbinol" este un nume puţin folosit pentru alcoolul metilic, părintele seriei. Denumirile aminelor sînt într-un singur cuvînt, de ex. trimetilamina, deoarece „amina" reprezintă o contracţie a numelui părintelui, amoniacul.

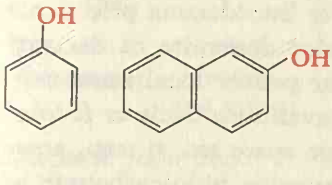
Alcooli. Alcoolii sînt denumiţi prin două sisteme. Sistemul de desemnare sub formă de *alcooli alchilici* este simplu, în cazul în care grupele alchil se denumesc uşor.

CH_3OH	$(CH_3)_3COH$
Alcool metilic	Alcool *t*-butilic

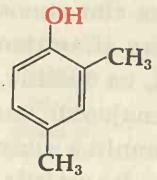
Alcoolii capătă şi denumiri radical-funcţionale în care se consideră că derivă de la metanol (unitatea funcţională). Totuşi, cuvîntul „carbinol" este înlocuit cu cuvintele „alcool metilic".

$(C_6H_5)_3COH$	$CH_2=CHCH(OH)CH_3$
Trifenilcarbinol	Metilvinilcarbinol

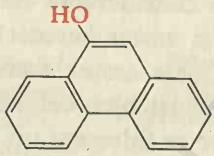
Fenoli. Se folosesc întotdeauna denumiri comune foarte familiare ca fenol*, naftol şi crezol. Alţi fenoli sînt denumiţi prin sistemul IUPAC în care sufixul *-ol* este adăugat denumirii hidrocarburii părinte (sau rădăcinii denumirii).



Fenol β-Naftol



2,4-Xilenol



9-Fenantrol

Halogenuri. Halogenurile au denumiri legate de cele ale alcoolilor corespunzători. Majoritatea halogenurilor alifatice simple sînt denumite ca halogenuri de alchil.

CH_3CH_2Br
Bromură de etil

Clorură de ciclobutil

$CH_2{=}CHI$
Iodură de vinil

$C_6H_5CHCl_2$
Clorură de benziliden

Halogenurile care conţin grupe alchil complexe sînt uneori denumite *halogenuri de carbinil*. Folosirea sufixului *-carbinil* corespunde exact folosirii denumirii *-carbinol* în nomenclatura alcoolilor.

$$CH_2{=}CHCH_2\underset{\displaystyle Cl}{\overset{\displaystyle |}{C}}(CH_3)_2$$

Clorură de alildimetilcarbinil

Eteri. Încercările de a face o nomenclatură sistematică a eterilor a dus la sisteme mai complexe decît era necesar. Formal, eterii au denumiri radical-funcţionale, în care sînt desemnate numele ambelor grupe ataşate la atomul de oxigen. Cîţiva eteri aromatici au nume comune.

$CH_3CH_2OCH_2CH_3$
Eter dietilic

$C_6H_5OCH_3$
Metil fenil eter (anisol)

În prezent *Chemical Abstracts* omite prefixul *di-* din denumirea eterilor simetrici şi indexează eterii nesimetrici sub numele alcoolului corespunzător celei mai complexe dintre cele două grupe. Ultimul sistem generează denumiri neuzuale în scrierea sau conversaţia curentă.

$CH_3CH_2OCH_2CH_3$
Eter etilic

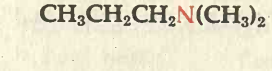
$CH_3CH_2CH_2CH_2OCH_3$
Butil metil eter

* Observaţi că denumirea fenol reprezintă efectiv o contracţie din fenil alcool.

Pentru a înrăutăţi şi mai mult lucrurile, sistemul IUPAC (p. 1205) denumeşte eterii ca substituenţi alcoxi sau ariloxi ai hidrocarburilor.

Amine. Denumirile radical-funcţionale ale aminelor sînt bazate de fapt pe considerarea compuşilor ca derivaţi ai amoniacului. Multe arilamine şi amine heterociclice sînt cunoscute întotdeauna prin nume comune. Unele amine secundare şi terţiare sînt denumite ca derivaţi ai unor părinţi bine-cunoscuţi, ca anilina, iar pentru localizarea substituenţilor se foloseşte un *N* majuscul, mai avantajos decît ar fi folosirea unui număr. Cînd în denumirea aminelor apare *sec-* şi *terţ-*, acestea fac *întotdeauna* parte din denumirile grupelor hidrocarbonate şi *niciodată* nu ne dau indicaţii asupra clasificării aminei.

sec-Butilamină



N,*N*-Dimetil-*n*-propilamină

p-Toluidină

N-Metilpiperidină

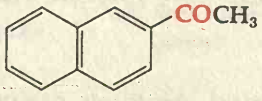
Cetone. Cetonele sînt denumite prin numele grupelor ataşate la grupa carbonil şi adăugînd „cetonă". Denumirile funcţionale atribuite cetonelor în sistemul IUPAC (p. 1202) sînt din ce în ce mai folosite în scriere şi în conversaţie. Fenil şi naftil cetonele au nume comune, ca acetofenonă, benzofenonă şi acetonaftonă*.

Dietil cetonă

Izobutil metil cetonă

Acetofenonă

Benzofenonă

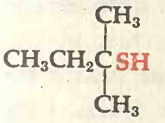


β-Acetonaftonă
(metil β-naftil cetonă)

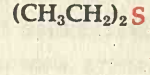
Compuşii cu sulf şi fosfor. Compuşii sulfului şi fosforului, cu excepţia oxiacizilor, au uzual denumiri radical-funcţionale.

* Denumirile sînt derivate din vechile nume ale grupelor acil, plus numele hidrocarburilor, plus terminaţia *-onă*. Observaţi derivarea din *fen*, un vechi nume al benzenului.

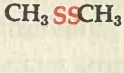
Compuşii sulfului:



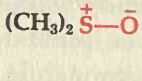
t-Amil mercaptan



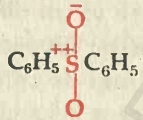
Dietil sulfură (etil sulfură)



Dimetil disulfură (metil disulfură)

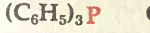


Dimetil-sulfoxid (metil-sulfoxid)



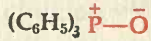
Difenil-sulfonă (fenilsulfonă)

Compuşii fosforului:



Trifenil-fosfină

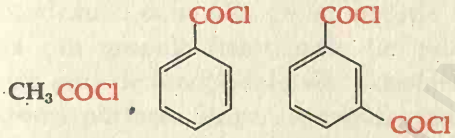
Etilmetil-fosfină



Trifenil-fosfinoxid

Ca şi la eteri, *Chemical Abstracts* foloseşte denumiri radical-funcţionale ale sulfurilor, disulfurilor, sulfoxizilor şi sulfonelor dar omite prefixul *di-* înaintea denumirilor speciilor simetrice.

Halogenuri acide. Clorurile acide au întotdeauna denumiri radical-funcţionale prin folosirea numelor grupelor acil (Tabel A-2).

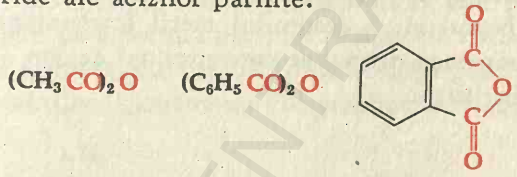


Clorură de acetil

Clorură de benzoil

Clorură de izoftaloil

Anhidride. Anhidridele simetrice sînt denumite simplu ca anhidride ale acizilor părinte.

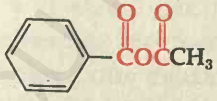


Anhidridă acetică

Anhidridă benzoică

Anhidridă ftalică

Nu s-a făcut încă un studiu amănunţit privind nomenclatura anhidridelor mixte. Relativ puţini asemenea compuşi au fost caracterizaţi iar necesitatea pentru un sistem de nomenclatură nu a devenit încă presantă. Pentru desemnarea celor două grupe acil din anhidrida mixtă au fost alese căi cu totul întîmplătoare. *Chemical Abstracts* indexează de două ori anhidridele mixte, după ambii acizi părinte.



Anhidridă acetic-benzoică
(acetil benzoil anhidridă)
(anhidrida mixtă a acizilor benzoic şi acetic)
(anhidrida acidului acetic cu acid benzoic)
(anhidrida acidului benzoic cu acid acetic)

Haosul existent în nomenclatura unui grup restrîns de compuşi, ca cel al anhidridelor mixte, ilustrează necesitatea unor sisteme comune de nomenclatură acceptabile.

Ioni de carbeniu, carbanioni şi radicali liberi. Nu a fost încă imaginată o schemă convenabilă pentru nomenclatura acestor specii, care de obicei există doar sub forma unor intermediari tranzitorii de reacţie. De aceea trebuie să facem deosebirea dintre nomenclatura dorită şi cea practică. Radicalii liberi au de obicei denumiri radical-funcţionale. Numele grupei este precedat de „radical". Grupele sînt frecvent denumite ca derivaţi ai grupei metil.

$CH_3\dot{C}H_2$ $(C_6H_5)_3\dot{C}$

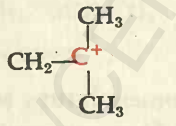
Radical etil Radical fenil Radical trifenilmetil

Nomenclatura obişnuită a cationilor şi anionilor nu e cea ideală. Logic, ionii ar trebui să aibă nume analoage celor ale radicalilor în care tipul sarcinii grupei să fie indicat prin cuvintele „anion" şi „cation".

$CH_3\overset{-}{C}H_2$ $(CH_3)_2\overset{+}{C}H$

Anion etil Cation izopropil

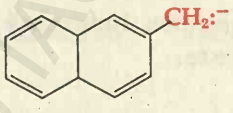
Cuvintele „ion de carbeniu" şi „carbanion" ar putea fi rezolvate pentru denumirile în care speciile sînt considerate ca fiind derivaţi ai cationului metil (*ion de carbeniu*) şi ai anionului metil (*carbanion*). Anionul metil poate fi de asemenea desemnat convenţional ca *ion de metilură* în denumirile de substituţie.



Ion trimetilcarbeniu (cation *t*-butil)

$C_6H_5\overset{+}{C}H_2$

Cation benzil



β-Naftilcarbanion (ion β-naftilmetilenic)

$C_6H_5{:}^-$

Anion fenil

Din păcate cuvintele „ion de carbeniu" şi „carbanion" sînt deseori folosite în sensul în care se folosesc cation şi anion în exemplele de mai

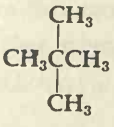
sus; astfel, $(CH_3)_3C^+$ este deseori greşit numit „ion de *terţ*-butil carbeniu"*. Folosirea termenului „ion de carbeniu" în locul denumirii simple „cation" nu pare necesară şi prima denumire nu mai este folosită pentru cationii ramificaţi complicaţi.

Denumiri de substituţie

Denumirile de substituţie, deseori numite *nume derivate*, sînt proprii majorităţii compuşilor organici. Compuşii sînt denumiţi ca derivaţi ai moleculelor părinte mai simple. Sistemul este foarte folositor, în special în vorbirea chimică, ca o metodă de atribuire a unor nume pitoreşti pentru a transmite o imagine vizuală clară a formulelor structurale unui cititor sau ascultător. Cele mai bune denumiri de substituţie pentru comunicarea orală sînt cele care fac uz la maxim de simetrie sau folosesc drept compuşi părinte, compuşi foarte familiari. Sistemul IUPAC (p. 1180) este în esenţă un sistem imaginat cu multă grijă pentru alegerea structurilor părinte pentru formarea denumirilor de substituţie.

Compuşii care conţin două sau mai multe grupe funcţionale au întotdeauna denumiri de substituţie în care structura părinte include una din grupele funcţionale iar celelalte sînt substituenţi. Uneori, toate grupele funcţionale sînt considerate ca substituenţi ai unei hidrocarburi părinte. Singurele reguli rigide de atribuire a denumirilor de substituţie sînt cele ale sistemului IUPAC.

Hidrocarburi. Hidrocarburile prezintă o bună ilustrare a folosirii denumirilor de substituţie. Metanul, etanul, etilena, acetilena, cicloalcanii, cicloalchenele, benzenul şi alte nuclee aromatice sînt deseori alese ca structuri părinte. Atomii de carbon din scheletul părinte sînt numerotaţi sau capătă litere greceşti pentru a indica localizarea substituenţilor. Următoarei hidrocarburi i se pot da o varietate de denumiri:

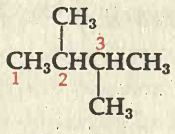


Neopentan
(tetrametilmetan)
(2,2-dimetilpropan)
(1,1,1-trimetiletan)

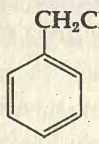
Denumirea comună, neopentan, este suficient de familiară pentru a fi aleasă pentru majoritatea scopurilor. Totuşi *tetrametilmetan* va fi imediat recunoscut de către orice chimist familiarizat cu chimia organică, din cauza simplităţii unităţilor folosite în această denumire. În *Chemical Abstracts* compusul este indexat sub denumirea IUPAC 2,2-dimetilpropan. Este greu de văzut vreun avantaj al denumirii în

* Observaţi scrierea despărţită.

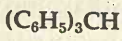
care etanul este folosit ca părinte. În continuare vom da cîteva exemple de folosire a denumirilor de substituţie.



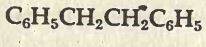
2,3-Dimetilbutan



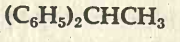
Izobutilbenzen



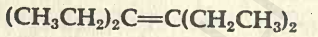
Trifenilmetan



1,2-Difeniletan (dibenzil)

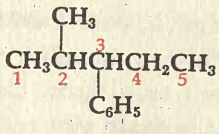


1,1-Difeniletan



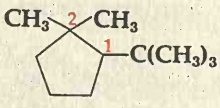
Tetraetiletilenă

t-Butilmetilacetilenă

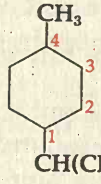


2-Metil-3-fenilpentan

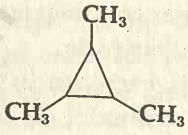
Neopentiletilenă



1-*t*-Butil-2,2-dimetilciclopentan

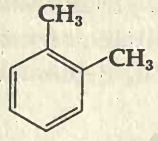


1-Izopropil-4-metil-ciclohexan

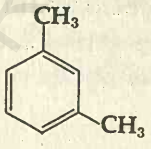


1,2,3-Trimetilciclopropan

Termenii *orto*, *meta* şi *para* sînt folosiţi ca prefixe pentru a desemna poziţiile relative ale substituenţilor pe benzenii disubstituiţi. Aceste cuvinte sînt deseori folosite ca adjective şi uneori indică relaţiile dintre substituenţi, independent de denumirea particulară. O altă metodă foloseşte numere, ca în următoarele exemple:

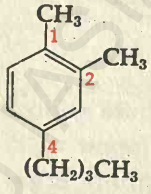


o-Xilen (*o*-dimetilbenzen) (1,2-dimetilbenzen)

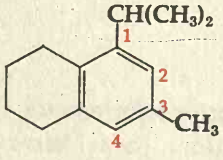


m-Xilen (*m*-dimetilbenzen) (1,3-dimetilbenzen)

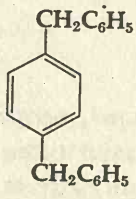
p-Xilen (*p*-dimetilbenzen) (1,4-dimetilbenzen)



1,2-Dimetil-4-*n*-butilbenzen*



1-Izopropil-3-metiltetralină

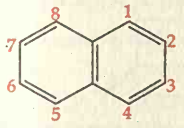


p-Dibenzilbenzen (1,4-dibenzilbenzen)

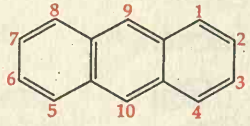
* Denumirea este identică cu cea IUPAC, cu excepţia includerii lui *n*- în denumirea substituentului cu patru carboni. Deşi de fapt nu este necesar, el este totuşi inclus atunci cînd o denumire este folosită într-un context care nu arată clar ce fel de nomenclatură a fost folosită.

BCU LABW CENTRU UNIVERSITY LIBRARY

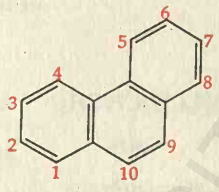
Ciclurile aromatice policiclice sînt numerotate conform unor reguli fixe şi rigide, aşa cum se vede la naftalină, antracen şi fenantren. În limitele acestor atribuiri fixe, numerele folosite în denumiri sînt astfel alese încît să aibă cele mai joase valori posibile. Poziţiile 1- şi 2- ale naftalinei sînt notate cu α, respectiv β, iar poziţiile 1- şi 8- din aceeaşi moleculă sînt considerate ca poziţii *peri*.



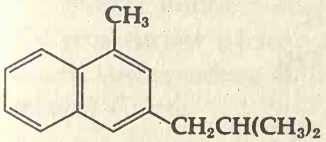
Naftalină



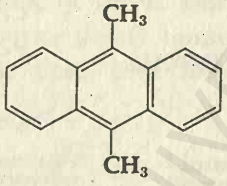
Antracen



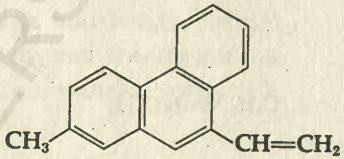
Fenantren



3-Izobutil-1-metilnaftalină

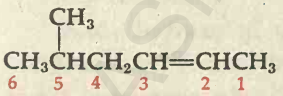


9,10-Dimetilantracen

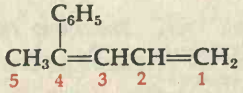


2-Metil-9-vinilfenantren

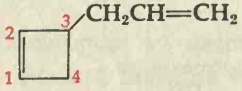
Dacă alte alchene decît etilena sînt considerate drept compuşi părinte, dubla legătură din scheletul de atomi de carbon este indicată printr-un număr. Cea mai lungă catenă hidrocarbonată care conţine dubla legătură este numerotată de la capătul cel mai apropiat de dubla legătură. Numerotarea se face astfel încît dubla legătură să se găsească între doi atomi de carbon numerotaţi *consecutiv*, iar denumirea părinte conţine numărul mai mic pentru localizarea poziţiei dublei legături. Următoarele exemple ilustrează aceste convenţii.



5-Metil-2-hexenă



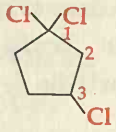
4-Fenil-1,3-pentadienă



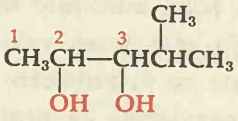
3-Alilciclobutenă

Compuşi care conţin grupe funcţionale. Compuşii care conţin grupe funcţionale pot fi frecvent denumiţi ca derivaţi ai hidrocarburilor, iar funcţia poate fi localizată pe scheletul de carbon părinte, printr-un număr. Un astfel de sistem este foarte bun la grupele func-

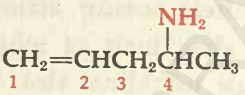
ţionale care nu fac parte ele însele din catena principală de atomi de carbon.



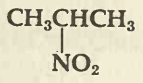
1,1,3-Triclorociclopentan



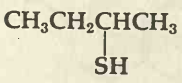
2,3-Dihidroxi-4-metilpentan



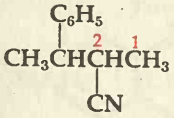
4-Amino-1-pentenă



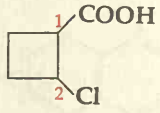
2-Nitropropan



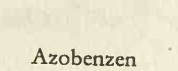
2-Mercaptobutan



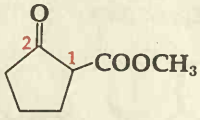
2-Ciano-3-fenilbutan



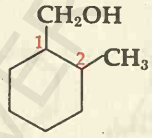
Acid 2-clorociclobutancarboxilic



Azobenzen

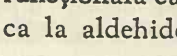


1-Carbometoxi-2-cetociclopentan

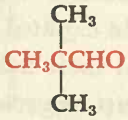


1-Hidroximetil-2-metilciclohexan

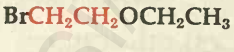
Într-un alt sistem, este aleasă o structură părinte care conţine o grupă funcţională şi este astfel numerotată încît grupa funcţională să capete cel mai mic număr posibil. Sistemul e bun atunci cînd grupa funcţională ca atare face parte din catena principală de atomi de carbon ca la aldehide, acizi şi cetone.



Acid 3-hidroxipropionic



α,α'-Dimetilpropionaldehidă (2,2-dimetilpropionaldehidă)



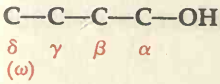
2-Bromodietil eter

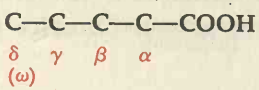
Hexametil-acetonă

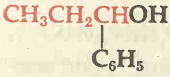
Folosirea literelor greceşti. În locul numerelor se folosesc deseori litere greceşti pentru formarea denumirilor de substituţie. Cînd structura părinte conţine o grupă funcţională principală care nu are atomi de carbon, primul atom de carbon, adică cel care poartă grupa funcţională este α, următorul β etc. Dacă grupa funcţională principală conţine carbon (adică aldehidă, cetonă, acid carboxilic, ester, nitril sau amidă),

BCU IAŞI CENTRU UNIVERSITY LIBRARY

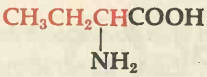
enumerarea începe cu atomul de carbon vecin. Atomul de carbon din grupa funcţională nu este desemnat printr-o literă. Litera ω indică întotdeauna ultimul atom dintr-un lanţ, indiferent de lungimea sa.







Alcool α-fenilpropilic



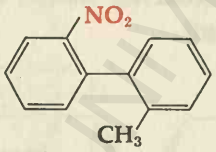
Acid α-aminobutiric

β-Cloroetil etil cetonă

ω-Hidroxiheptilamină

Notări multiple cu numere şi litere. Două sau mai multe ramuri ale structurilor părinte *simetrice* pot fi numerotate sau însemnate cu litere, independent una de alta, prin folosirea semnelor prim (′), secund (″) etc.

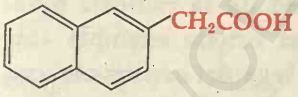
α-Amino-β′-bromodietil cetonă
(α-aminoetil β-bromoetil cetonă)



2-Metil-2-nitrodifenil

Denumiri conjunctive

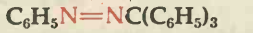
Uneori, compuşii sînt formaţi din două structuri părinte. În acest caz, este denumită fiecare în parte, iar cele două nume sînt apoi unite. Se înţelege că această unire are loc prin pierderea hidrogenului de la fiecare structură părinte.



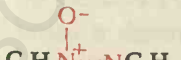
Acid β-naftalinacetic

Azo, hidrazo şi azoxi derivaţi. Toţi aceşti compuşi au denumiri conjunctive. Totuşi denumirea funcţiei azo este plasată înaintea denumirii structurii părinte, în cazul sistemelor simetrice, şi între denumirile celor doi compuşi părinte atunci cînd molecula este asimetrică.

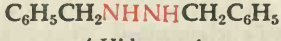
Azometan



Benzenazotrifenilmetan



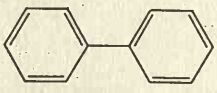
Azoxibenzen



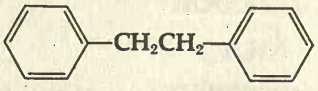
ω,ω′-Hidrazotoluen
(*N,N′*-dibenzilhidrazină)

Denumiri duble

Compuşii simetrici pot fi denumiţi prin împărţirea compusului în două grupe echivalente şi denumirea substanţei ca un dimer al radicalului. Pentru indicarea structurii dimerice se foloseşte prefixul *bi-* (mai curînd decît *di-*).



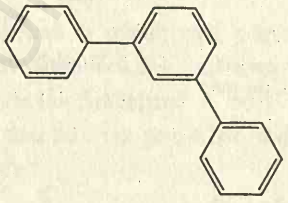
Bifenil



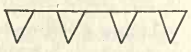
Bibenzil

Structuri mai mari pot fi definite prin extinderea sistemului. Prefixele latine *ter-*, *quater-*, *quinque-* se folosesc pentru a arăta de cîte ori se repetă unitatea fundamentală. Noţiunea de unitate care se repetă nu e corectă, deoarece structura include unităţi interne bifuncţionale şi grupe monofuncţionale terminale. Sînt deseori folosite denumirile hidrocarburilor duble, deşi se mai păstrează denumiri bine stabilite, ca terfenil.

p-Terfenil



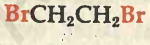
m-Terfenil



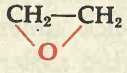
Cuaterciclopropan

Denumiri aditive

Compuşii care pot fi consideraţi ca derivînd de la radicali bivalenţi capătă uneori denumiri aditive. Cele mai uzuale exemple sînt compuşii care se formează prin adiţie la dublele legături carbon-carbon, de ex. oxidul de etilenă şi dibromura etenei. Cîteodată sistemul se extinde incluzînd şi alte sisteme simetrice substituite.

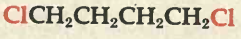


Dibromura etilenei

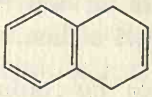


Etilenoxid

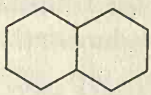
Tetrametilenoxid
(se preferă tetrahidrofuran)



Diclorură de tetrametilen



1,4-Dihidronaftalină

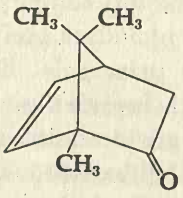


Decahidronaftalină
(decalină)

Denumiri substractive (de scădere).

Compuşii care pot fi consideraţi ca fiind formaţi din structuri binecunoscute, prin îndepărtarea unor grupe de atomi, sînt denumiţi frecvent în acord cu acest lucru. Cea mai comună dintre aceste operaţii de scădere este eliminarea unei perechi de atomi de hidrogen, indicată prin prefixul *dehidro-*.

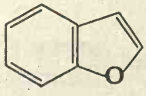
1,2-Dehidrobenzen
(benzin)



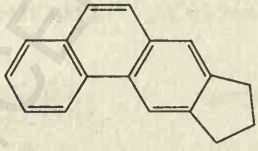
5,6-Dehidrocamfor
(1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]
hept-5-en-2-onă)

Denumiri de contopire (unificare)

Unii compuşi biciclici se consideră din punct de vedere al nomenclaturii că sînt formaţi prin contopirea (unificarea) unei perechi de sisteme ciclice. Astfel de condensări implică întotdeauna participarea a doi atomi din ciclurile adiacente. Denumirile celor două structuri părinte sînt menţionate în ordine; după numele primului sistem ciclic se introduce litera „o". Primul nume este deseori scurtat, de ex. *benzo-* în loc de *benzeno-*.



Benzofuran



2,3-Ciclopentanofenantren

Sistemul IUPAC

Sistemul de nomenclatură elaborat de Uniunea Internaţională de Chimie Pură şi Aplicată se bazează pe următoarele principii de atribuire a denumirilor de substituţie:

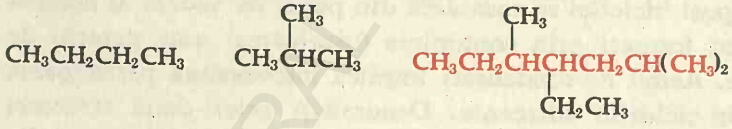
1 Cea mai lungă secvenţă de atomi de carbon conţinînd funcţiunea principală este structura părinte a compuşilor aciclici.

2 Denumirile comune ale ciclurilor familiare sînt alese în mod frecvent ca structuri părinte ale compuşilor conţinînd structuri ciclice.

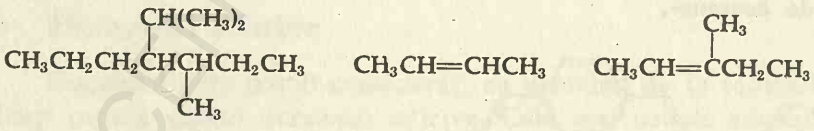
3 Se atribuie o ordine de preferinţă diferitelor grupe funcţionale. În definirea structurilor părinte se va acorda preferinţă grupelor de ordin superior. Anumite grupe funcţionale sînt *întotdeauna* considerate ca substituenţi.

Aici va fi prezentat doar esenţialul regulilor IUPAC. Pentru detalii vor fi consultate rapoartele definitive*.

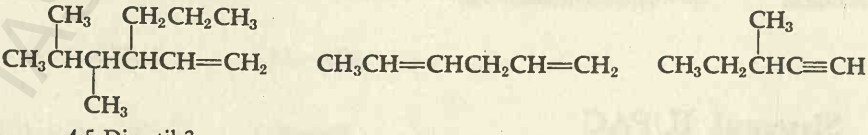
Hidrocarburi alifatice. Denumirile hidrocarburilor alifatice ilustrează multe din principiile nomenclaturii IUPAC. Denumirile membrilor neramificaţi ai grupului sînt aceleaşi în toate sistemele uzuale şi sînt date în tabelul A-1. Deoarece toţi compuşii ramificaţi au denumiri de substituţie, nu sînt folosite niciodată prefixe ca *n-* şi *izo-* pentru modificarea denumirilor catenelor principale. Terminaţiile *-an*, *-enă* şi *-ină* înseamnă „saturat", „dublă legătură", respectiv „triplă legătură". Denumirea unei structuri părinte este astfel aleasă încît să includă legătura multiplă atunci cînd există una singură şi să includă cît mai multe posibil cînd există mai multe asemenea grupe. Numerele se atribuie astfel încît numerele atomilor de carbon implicaţi în legătura multiplă să fie cît mai mici.



Butan — 2-Metilpropan — 4-Etil-2,5-dimetilheptan



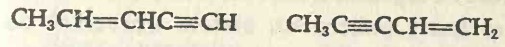
4-Izopropil-3-metilheptan — 2-Butenă — 3-Metil-2-pentenă



4,5-Dimetil-3-propil-1-hexenă — 1,4-Hexadienă — 3-Metil-1-pentină

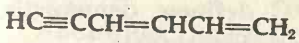
* (1) International Union of Chemistry Definitive Report, *J. Am. Chem. Soc.*, 55, 3905 (1933); (2) International Union of Pure and Applied Chemistry Reports, *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 5545 (1960).

Preferințe. Dacă o moleculă conține legături duble și triple, nu se face nici o distincție în numerotare între structurile *-enă* și *-ină*, în măsura în care atribuirea nu este ambiguă.



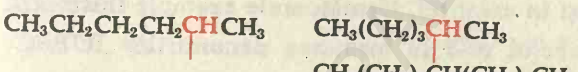
3-Penten-1-ină 1-Penten-3-ină

Totuși, dacă două procedee de numerotare vor da același set de numere, va fi preferată denumirea care atribuie cele mai mici numere structurilor *-enă*.



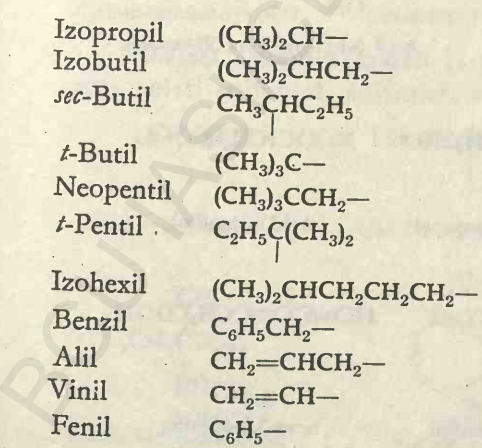
1,3-Hexadien-5-ină
(și *nu* 3,5-hexadien-1-ină)

Denumirile grupelor. Grupele univalente (radicali) derivate prin îndepărtarea hidrogenului de la un atom de carbon terminal sînt denumite prin înlocuirea sufixului *-an* al denumirii hidrocarburii cu *-il*, de ex. $CH_3(CH_2)_4$—, pentil. Grupele ramificate univalente sînt denumite folosindu-ne de cea mai lungă catenă considerată ca structură părinte și notînd cu numărul 1 atomul de carbon care are o valență liberă. Ramificările mai scurte sînt considerate substituenți. Observați faptul că secvența cea mai lungă trebuie *să înceapă* cu punctul de atașare.



1-Metilpentil 7-(1-Metilpentil)tridecan

Denumirile comune ale unor grupe se mențin; în acestea intră următoarele:



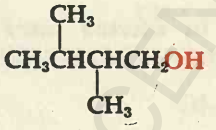
Ordinea substituenţilor. Ordinea în care se menţionează substituenţii este fie cea alfabetică, fie în ordinea creşterii complexităţii. *Chemical Abstracts* foloseşte întotdeauna cea alfabetică, aşa cum s-a procedat în această carte. Deoarece ortografia diferă în funcţie de limbă, ordinea alfabetică nu e cea mai bună pentru un sistem universal de nomenclatură. Totuşi stabilirea unui sistem neechivoc pentru determinarea complexităţii grupei este complicată.

Comitetul IUPAC a completat un sistem de clasificare a grupelor hidrocarbonate (Regulile din 1957) şi după cît se pare se va ocupa în viitor şi de problema clasificării altor substituenţi.

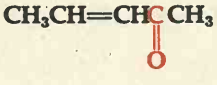
Compuşi monofuncţionali. Regulile IUPAC definesc denumirile sistematice sau semisistematice ale multor clase funcţionale.

Terminaţiile *-enă* şi *-ină* ale denumirilor hidrocarburilor se prescurtează la *-en* şi *-in* şi se adaugă o terminaţie suplimentară pentru a indica natura grupei funcţionale. Celelalte grupe funcţionale sînt întotdeauna considerate ca substituenţi. Tabelul A-3 rezumă metodele de indicare a prezenţei diferitelor grupe funcţionale. Dacă în tabel sînt incluse şi prefixul şi sufixul, primul se foloseşte în mod obişnuit numai la denumirea compuşilor polifuncţionali. Uneori grupe ca ciano şi carboxil sînt considerate substituenţi la denumirea compuşilor monofuncţionali dacă denumirea sistematică este nejustificat de complexă; de exemplu, derivaţii monofuncţionali ai cicloalcanilor şi cicloalchenelor sînt deseori denumiţi în acest fel. Următoarele exemple ilustrează felul cum se foloseşte tabelul A-3 la formarea denumirilor IUPAC.

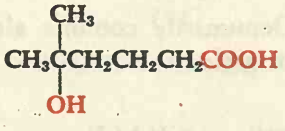
Denumiri sistematice:



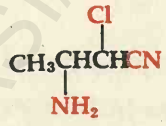
2,3-Dimetil-1-butanol



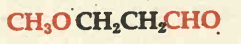
3-Penten-2-onă



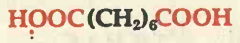
Acid 5-hidroxi-5-metilhexanoic



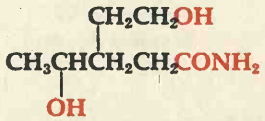
3-Amino-2-clorobutanonitril



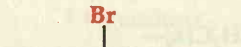
3-Metoxipropanal



Acid octandioic



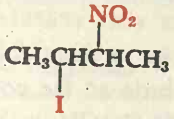
Amida acidului 4-hidroxi-3-(2-hidroxietil) pentanoic



Clorură de 2-bromobutanoil

Acid hexa-3,5-diinoic

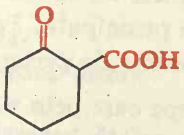
Denumiri de substituție:



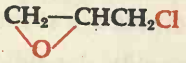
2-Iodo-3-nitrobutan

2-Izopropoxipropan

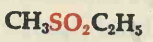
1-Azido-2-nitrato-propan



2-Carboxiciclohexanonă (nepreferențial, vezi mai jos)

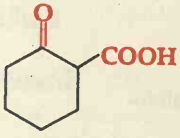


3-Cloro-1,2-epoxipropan

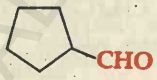


Metilsulfoniletan

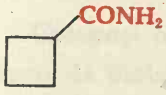
Acizi. Dacă includerea unei grupe carboxil sau a unei grupe înrudită cu acesta în structura părinte este neconvenabilă, grupa atașată este considerată ca denumire părinte și denumirea grupei funcționale *se adaugă* la denumirea părintelui. Acest sistem este preferabil celui ilustrat mai sus în care carboxi etc. au denumiri de substituent. Sufixele formate în acest mod trebuie să conțină *întotdeauna* indicații asupra prezenței atomilor de carbon care nu se găsesc în structura părinte. Denumiri ca acid, amidă și aldehidă sînt denumiri de clase și nu sînt suficiente pentru a arăta prezența atomilor de carbon.



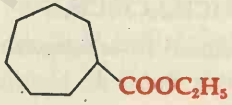
Acid 2-oxociclohexancarboxilic



Ciclopentancarboxaldehidă (și *nu* ciclopentanaldehidă)



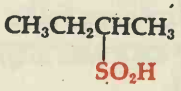
Ciclobutancarboxamidă



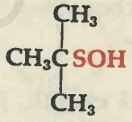
Cicloheptancarboxilat de etil

Același sistem e folosit și pentru nomenclatura altor acizi, cum sînt acizii sulfonici, sulfinici, sulfenici și fosfonici.

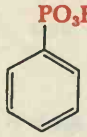
Acid metansulfonic



Acid-2-butansulfinic



Acid 2-metilbutan-2-sulfenic



Acid benzenfosfonic

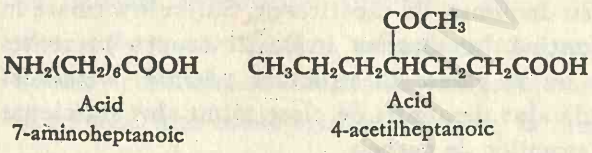
Compuşi polifuncţionali. Cînd în aceeaşi moleculă apar două sau mai multe grupe funcţionale diferite ale căror sufixe sînt arătate în tabelul A-3, *pentru formarea unei denumiri sistematice trebuie folosit doar un singur sufix**. Celelalte grupe funcţionale trebuie să fie considerate ca substituenţi. De exemplu, compusul $HOCH_2CH_2COCH_3$ trebuie să fie denumit 4-hidroxi-2-butanonă, şi *nu* 4-butanol-2-onă. Denumirea 3-oxo-1-butanol nu încalcă regula sufixelor multiple dar nu se foloseşte deoarece grupa hidroxil este desemnată ca funcţiune principală. Pentru atribuirea rolului funcţiei principale s-a stabilit o ordine de preferinţă:

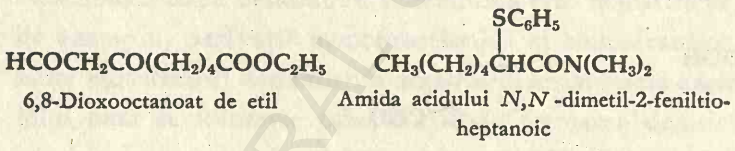
1 Sînt preferate mai întîi grupele acide şi celelalte grupe care prin natura lor trebuie să se găsească la capătul catenei. Deşi există variaţii, se foloseşte următoarea ordine: $COOH > SO_3H$, SO_2NH_2, $SO_2R > CONH_2$, CN, $COOR > CHO$.

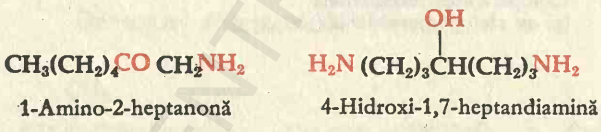
2 Grupele neterminale, ceto, amino şi hidroxil, sînt ultimele preferate, ordinea lor fiind de obicei $CO > N > OH$.

3 Toate celelalte grupe sînt menţionate ca substituenţi.

Următoarele exemple ilustrează regulile de mai sus:







TABELUL A-3 **Nomenclatura IUPAC a principalelor grupe funcţionale**

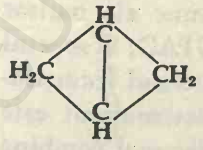
Clasa funcţională	*Prefix*	*Sufix*
Acid (carboxilic)	carboxi-	acid -oic, acid carboxilic
Alcool	hidroxi-	-ol
Aldehidă	oxo-, aldo- sau formil-	-al; -carboxaldehidă

* Aşa cum e formulat tabelul, legăturile duble şi triple reprezintă excepţii. Denumirile *-enă* şi *-ină* sînt considerate ca făcînd parte din rădăcina numelor compuşilor care conţin alte grupe funcţionale.

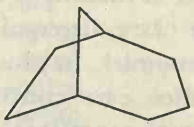
TABELUL A-3 Nomenclatura IUPAC a principalelor grupe funcţionale *(continuare)*

Clasa funcţională	*Prefix*	*Sufix*
Amidă	carboxamido-	-amidă, -carboxamidă
Amină	amino-	-amină
Azo-	azo-	
Azoxi-	azoxi-	
Legătură dublă		-enă
Eter	alcoxi- sau ariloxi-	
Oxid de etilenă	epoxi-	
Halogenură	halo-	
Hidrazină	hidrazino- sau hidrazo (RNHNHR)	
Cetonă	oxo- sau ceto-	-onă
Mercaptan	mercapto-	-tiol
Nitril	ciano-	-nitril, -carbonitril
Nitro	nitro-	
Nitrozo	nitrozo-	
Azot cuaternar		-oniu, -iniu
Sulfură	alchiltio- sau ariltio-	
Sulfonă	alchilsulfonil- sau arilsulfonil-	
Sulfoxid	alchilsulfinil- sau arilsulfinil	
Legătură triplă		-ină
Uree	ureido-	

Compuşi biciclici. Compuşii policiclici în care doi sau mai mulţi atomi de carbon sînt comuni la două sau mai multe cicluri primesc numele unui compus cu lanţ deschis avînd acelaşi număr de atomi de carbon iar prefixele biciclo- şi triciclo- indică numărul ciclurilor. Punctele de unire ale ciclurilor sînt indicate prin numărul de atomi de carbon din fiecare punte, adică numărul de atomi dintre punctele de unire (capete de punte). Punţile sînt date în paranteze în ordinea descreşterii lungimii.

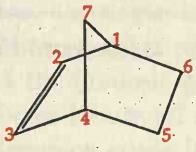


Biciclo[1.1.0]butan



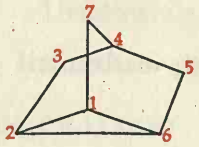
Biciclo[3.2.1]octan

Numerotarea atomilor de carbon începe cu capul de punte şi se continuă de-a lungul punţilor. Mai întîi este numerotată cea mai lungă punte, apoi următoarea etc.



Biciclo[2.2.1]hept-2-enă

Un sistem policiclic se consideră că ar conţine un număr de cicluri egal cu numărul de ruperi de legătură necesare pentru a transforma scheletul într-o catenă deschisă. Sistemele triciclice şi tetraciclice sînt denumite prin specificarea mai întîi a sistemului biciclic conţinînd cele trei punţi principale (cele mai lungi); localizarea punţilor adiţionale se indică apoi prin numere scrise ca exponent.



Triciclo [2.2.1.$0^{3,6}$] heptan

În denumirea de mai sus numerele scrise ca exponent arată că puntea de zero atomi leagă atomii 2 şi 6.

Denumiri de înlocuire. Compuşii conţinînd heteroatomi au deseori denumiri bazate pe cele ale hidrocarburilor care au acelaşi schelet total, heteroatomul înlocuind carbonul. Prezenţa unui heteroatom şi natura sa este indicată printr-un prefix caracteristic. Prefixele caracteristice ale heteroatomilor uzuali sînt trecute în tabelul A-4. Deoarece toate prefixele se termină în *a*, sistemul a fost numit *nomenclatura a*. Uneori *a* este eliminat dacă denumirea scheletului părinte începe cu o vocală.

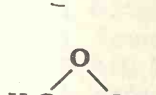
$CH_3CH_2CH_2NHCH_2CH_2CH_3$ $CH_3OCH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_3$

4-Azaheptan 2,4,6-Trioxanonan

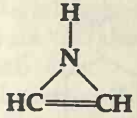
Compuşi heterociclici. Este cunoscut un mare număr de compuşi heterociclici, incluzînd multe substanţe importante. Regulile pentru stabilirea nomenclaturii lor sînt prea extensive pentru a fi date aici; se poate da doar un scurt rezumat. Denumirile comune ale multor sisteme ciclice au fost acceptate de către sistemul IUPAC; Raportul din 1957 menţionează 71 astfel de denumiri. În plus, *sistemul Hantzsch-Widman* pentru sistemele monociclice care conţin heteroatomi este recomandat pentru a fi folosit în formă modificată. Sistemul combină prefixele, care indică natura heteroatomului prezent, cu tulpinile care

indică mărimea ciclului. Prefixele sînt aceleaşi cu cele date în tabelul A-4 utilizat în denumirile de substituţie, cu excepţia faptului că *a*-ul terminal este de obicei omis, deoarece tulpinile care sînt prezentate în tabelul A-5 încep toate cu vocale. Prefixele din coloanele 2 şi 4, notate „nesaturare", se folosesc pentru denumirea ciclurilor care conţin numărul maxim de duble legături conjugate. Denumirile din coloanele „saturare" se folosesc numai pentru compuşii care nu conţin duble legături.

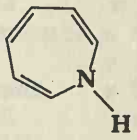
Compuşii cu grade intermediare de saturare sînt denumiţi prin folosirea prefixelor dihidro-, tetrahidro- etc., cu denumirea nesaturată. Iată cîteva denumiri reprezentative:



Oxiran

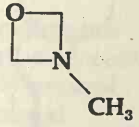


Azirină

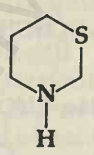


1-*H*-Azepină

1,3,5-Triazină



3-Metil-1,3-oxazetidină



Perhidro-1,3-tiazină

TABELUL A-4 **Prefixe caracteristice pentru denumiri de înlocuire**

Element	*Prefix*
Oxigen	oxa-
Azot	aza-
Sulf	tia-
Fosfor	fosfa-
Siliciu	sila-

TABELUL A-5 **Tulpini pentru nomenclatura compuşilor heterociclici**

Nr. de atomi ai ciclului	*Cicluri cu azot*		*Cicluri fără azot*	
	Nesaturare	*Saturare*	*Nesaturare*	*Saturare*
3	-irină	-iridină	-irenă	-iran
4	-etă	-etidină	-etă	-etan
5	-ol	-olidină	-ol	-olan
6	-ină	*	-in	-an
7	-epină	*	-epin	-epan
8	-ocină	*	-ocin	-ocan
9	-onină	*	-onin	-onan
10	-ecină	*	-ecin	-ecan

* Se foloseşte *perhidro*, cu denumirea nesaturată

PROBLEME

1 Atribuiți denumiri IUPAC și, dacă e posibil, cel puțin o altă denumire următorilor compuși:

a $(CH_3)_2CHCOCH_3$

b $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HC{\equiv}CCH_3$

c $CH_3\overset{\displaystyle OH}{\overset{|}{C}}HCHCH_2CH(CH_3)_2$ (cu C_6H_5 pe CHCH)

d $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCONHCH(CH_3)_2$

e $C_6H_5CH_2OC_2H_5$

f $(CH_3)_2C{=}CHCHO$

g $CH_3\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_2O\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_3$

h $CH_2{=}CH\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}H{-}CH{=}CH{-}\underset{\displaystyle CH_2CH_2CH_3}{\underset{|}{C}}H{=}CHCH_3$

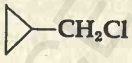
i $BrCH_2CH_2SO_2CH_3$

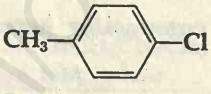
j $OHC(CH_2)_3COOH$

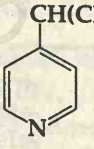
k $CH_3CH_2\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{C}}HCOOH$

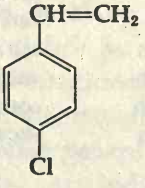
l $C_6H_5SSC_6H_5$

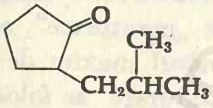
m $(CH_3)_3CCH_2CH_2NHCH_3$

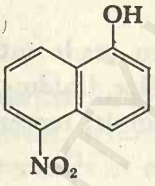
n 

o 

p 

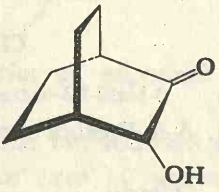
q 

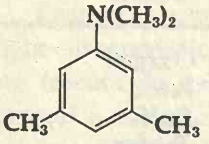
r 

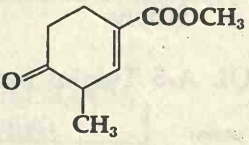
s 

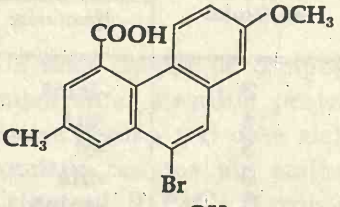
t

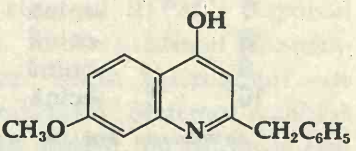
u

v 

w 

x 

y 

z 

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

2 Scrieţi formule structurale pentru următorii compuşi. Daţi o denumire IUPAC fiecărui compus care nu e desemnat prin acest sistem.

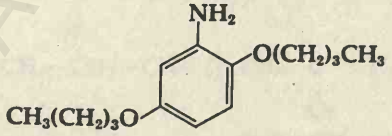
a Acid pivalic
b Bromură de *t*-amil
c α,β′-Dibromodietil sulfoxid
d Acid 2,4-dinitro-5-metil-benzoic
e β-Naftoat de α-naftil
f 2,2′-Bipiridil
g Ion de trieicosilcarbeniu
h Acetilacetonă
i 4-Metil-2-ciclohexenonă
j Bromură de tetrabutilamoniu
k Alil benzil eter
l 2-Metil-4-metoxi-2-hexenă
m *N*-metil-*N*-acetilanilină
n Acid 3-hexen-1-carboxilic
o β-Fenilbutiramidă
p Acid *m*-(*sec*-butil)-benzoic
q Divinilcarbinol
r Etilmetilfenilcarbanion
s 2-Carbometoxiciclobutanonă
t α-Feniletanol
u 9,10-Dihidroxi-1-metil-4-nitroantracen
v Izobutirat de izobutil
w [2.2.1]Biciclohexan
x 4-Oxanonan
y 4,8-Ditiaundecan
z 2,4-Dinitrofenilhidrazona acetofenonei

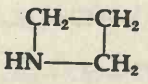
3 Criticaţi următoarele denumiri şi acolo unde e posibil scrieţi denumirile corecte şi structura compusului.

a [2.2.2]Biciclohexan
b Acid 5-metil-α-clorobutanoic
c 3-Carboxi-1-butanol
d 4-Propilhexanal
e Amida 2-metil-4-clorobutanoică
f 1-Ciclohexanonă
g 4-Izopropil-5-octanonă
h 4-Metil-8-nitronaftalină
i Cation metil propilic
j Ion de trifenilmetil carbeniu [pentru $(C_6H_5)_3C^+$]
k Bibutil
l Tetrafenilcarbinol
m Acid *sec*-valerianic
n Acid *trans*-maleic
o Dibenzoilmetan
p 3-Nitroftalat de metil
q Acid 3-naftoic
r Acid α-metilglutaric
s Acid 3-metil-3-cetohexanoic
t Acid 2-vinilhexanoic

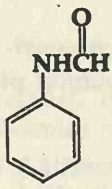
4 Daţi referinţele de pagină pentru intrarea fiecăruia din compuşii următori în indexul de subiecte al lui *Chemical Abstracts* pentru 1959.

a $C_2H_5OC_2H_5$

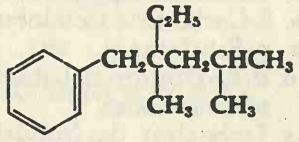
b 

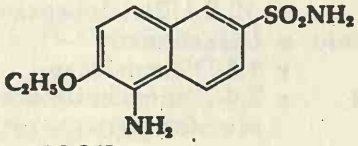
c 

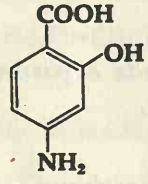
d $CH_2{=}CHO(CH_2)_4OCH{=}CH_2$

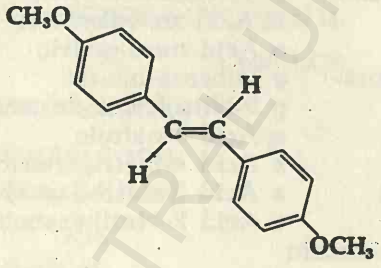
e 

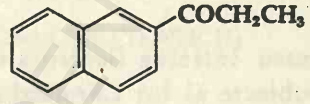
f $CH_3(CH_2)_{16}NH_2$

g 

h 

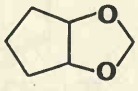
k 

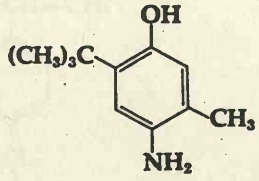
l 

m 

i

j

n 

o 

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Răspunsuri la probleme

CAPITOLUL 1

1-2 Fiecare semnal reprezintă o substanţă pură, intensitatea (aria) semnalului este echivalentă cu cantitatea relativă. *B* şi *C* conţin aceiaşi trei compuşi în cantităţi diferite, *A* conţine pe cei trei şi alţii în plus; prin încălzire prima substanţă în urme din *A* trece în a treia

1-7 a $37,8+12,2=100$, deoarece nu există elemente in afară de C şi H; C_4H_6, C_8H_{12}, $C_{12}H_{18}$ etc.
c Un alt element; presupunînd oxigenul
$100,0-(73,1+7,4)=19,5\%$: $(C_5H_6O)_n$

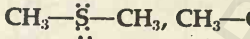
1-8 C_5H_6O

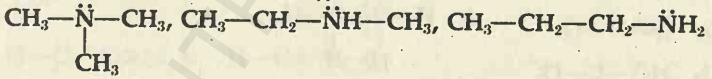
1-11 a $C_3H_8O_5$; b $C_8H_{10}O_2$; d C_4H_5NO

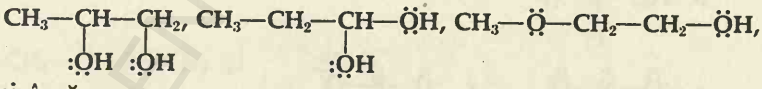
1-12 $A=C_{10}H_{16}$, $B=C_{10}H_{18}$, $C=C_{10}H_{14}O$

1-13 $(CH_2)_n$

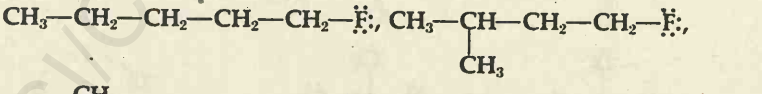
CAPITOLUL 2

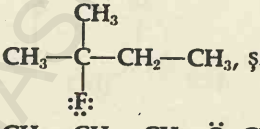
2-3 a 

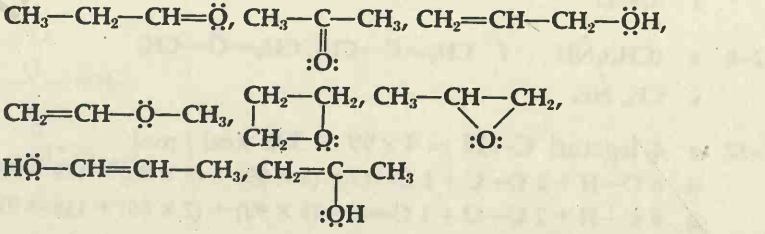
c 

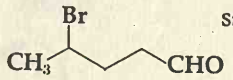
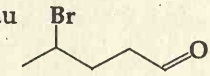
f 

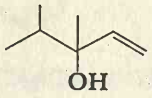
şi încă şase

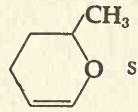
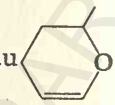
h 

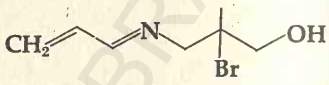


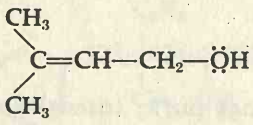
j 

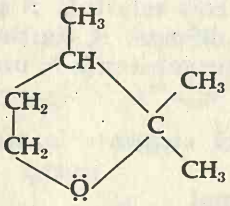
2–4 a  sau 

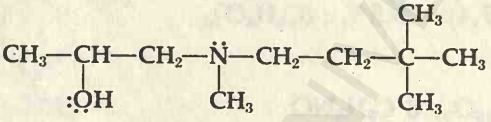
b 

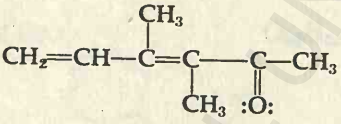
d  sau 

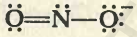
f 

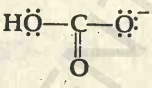
2–5 b 

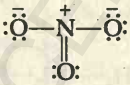
d 

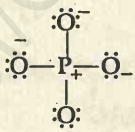
f 

k 

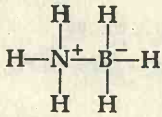
2–7 a 

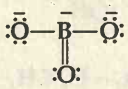
b 

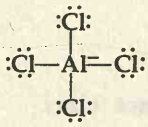
c 

d 

f

h 

j 

k 

2–8 a $(CH_3)_3\overset{+}{N}H$ f $CH_2{=}\overset{-}{C}{-}CH_3$, $CH_2{=}\overset{+}{O}{-}CH_3$

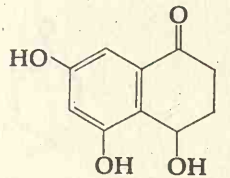
c CF_4, $\overset{+}{N}F_4$

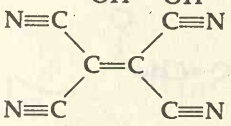
2–12 a 4 legături **C—H** = 4 × 99 = 396 kcal / mol

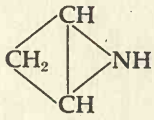
d 6 C—H + 2 C—C + 1 C=O = (6 × 99) + (2 × 83) + 179 = 939

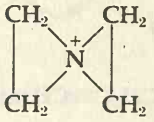
g 6 C—H + 2 C—O + 1 C=C = (6 × 99) + (2 × 86) + 146 = 912

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

2–14 a 

e 

f 

g 

2–15 $\ddot{O}=C=\ddot{O}$, $\ddot{O}=\overset{+}{N}=\ddot{O}$, $\ddot{O}=\bar{B}=\ddot{O}$, $\bar{\ddot{N}}=\overset{+}{N}=\ddot{O}$, $\bar{\ddot{N}}=\overset{+}{N}=\bar{\ddot{N}}$, $\ddot{O}=C=\bar{\ddot{N}}$, $\bar{\ddot{N}}=C=\bar{\ddot{N}}$, etc.

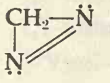
2–18 a Legături rupte: C—C 83 Legături formate: C—H 99
O—H 111 C=O 179
C—O 86 278
280

Endoterm cu 2 kcal / mol

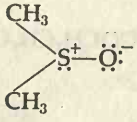
b Legături rupte: H—Br 88 Legături formate: C—H 99
C=C 146 C—Br 68
234 C—C 83
250

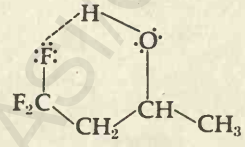
Exoterm cu 16 kcal / mol

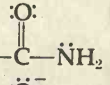
2–19 Stabilitate = energia de rupere
a celor mai slabe legături: d > e > b > c > a

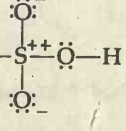
2–20 a  și $CH_2=\overset{+}{N}=\bar{\ddot{N}}$

b $H-\ddot{O}-C\equiv N:$ și $H-C\equiv\overset{+}{N}-\bar{\ddot{O}}:$

f $CH_3-\ddot{O}-\ddot{S}-CH_3$ și 

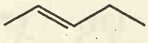
2–21 c 

2–22 d 

h 

CAPITOLUL 3

3–1 a 1 c 3 e 4
b 2 d 2 f 6

Comparați: a și 

d și $CH_3C{\equiv}CH$ sau $CH_2{=}C{=}CH_2$

3–5 $CH_3{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}CH_2{-}OH \longrightarrow CH_3{-}\overset{\overset{N{-}OH}{\|}}{C}{-}CH_2{-}OH$ dar nu

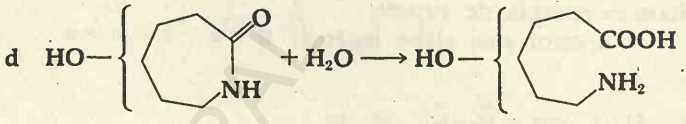
$CH_3{-}CH_2{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}OH \longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}\overset{\overset{N{-}OH}{\|}}{C}{-}OH$; există alți doi compuși $C_3H_6O_2$ mai probabili care vor da oxime

3–6 Eteri și alcooli

3–7 a $C_6H_{13}NO + H_2O \longrightarrow C_4H_8O_2 + CH_3CH_2NH_2$ și

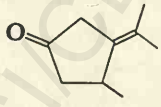
$C_4H_8O_2 \equiv C_3H_7{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}OH$; compusul *A* este

$CH_3CH_2CH_2{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}NH{-}CH_2CH_3$ sau $(CH_3)_2CH{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}NH{-}CH_2CH_3$

d 

3–8 $+ 3O_3 \longrightarrow 3O{=}CH{-}CH{=}O$

3–10 $+ O_3 \longrightarrow CH_3COCH_2CH_2CH_2CHO$

3–12  etc.

3-13 a 2-Metil-1-Butanol

c Acid 2-metil-2-butenoic

g 2-Hidroxi-2-metil-3-bromobutanoat de metil

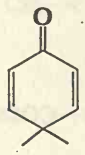
h 2-Clorometil-3-etilamino-2-butenal

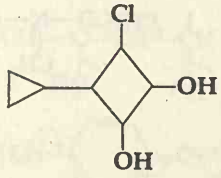
i 2-Metil-2-propil-3-buten-1-ol

l 2-Cloro-4-ciano-6-propilciclohexanonă

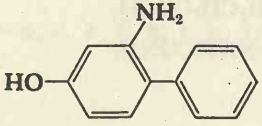
n 1-Ciclopropil-4-hidroxi-1-butanonă

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

g 

h 

3–17 Indici: a 1 c 2 e 2
b 4 d 8 f 2

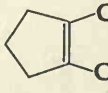
Comparaţi d  denumit 1-hidroxi-3-amino-4-fenil-benzen

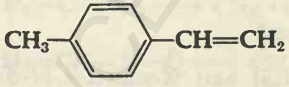
3–19 $CH_3COCH_2CH_2CHO$

3–21

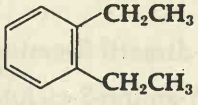
CAPITOLUL 4

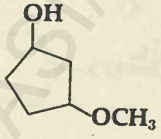
4–2 a 2,6-Dimetil-4-izopropiloctan
d 1,3-Dimetilciclohexan
e 1,1-Dimetil-1-feniletan sau *t*-butilbenzen
h 1-Vinil-4-metilciclohexan

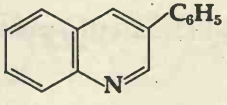
4–3 b 

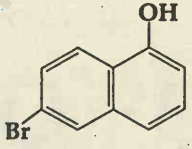
e 

f $(CH_3)_2CHCH_2C{\equiv}CCH_3$

h 

4–6 b 

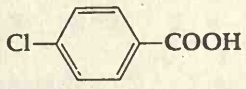
g 

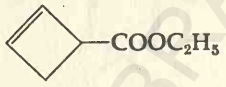
d 

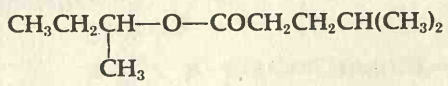
4–10 $CH_3{-}Li + H_2O \longrightarrow CH_4 + Li^+ + OH^-$

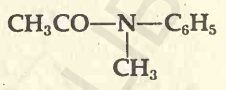
BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

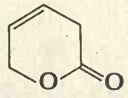
4–11 a 2 c 6 e 6
b 1 d 3 f 6

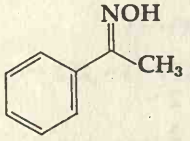
4–14 a 

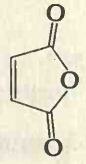
f 

e 

i 

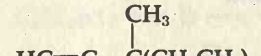
4–15 a 

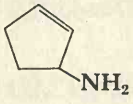
g 

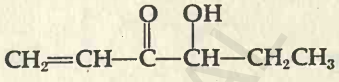
b 

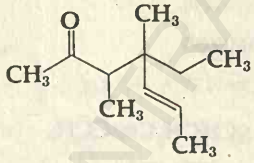
h $CH_3COCH_2CH_2COCH_3$

l $CH_3CH{=}NNHCONH_2$

4–17 b 

f 

i 

m  denumit mai bine 3,4-dimetil-4-etil-5-hepten-2-onă

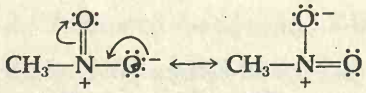
4-18 c Acid 4,4-dimetil-2-aminopentanoic

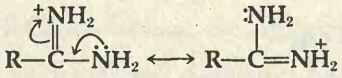
f 2-Metil-5-amino-2-ciclohexenonă

g 2-Metil-2-etil-4-etilaminobutanal sau 2-metil-2,*N*-dietil-4-aminobutanal

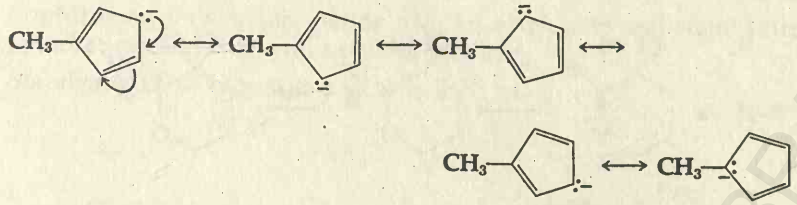
i 3-Hidroxi-3-(2-hidroxietil-)-pentanoamidă.

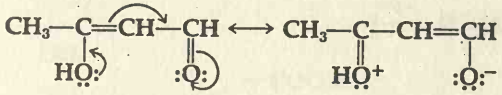
CAPITOLUL 5

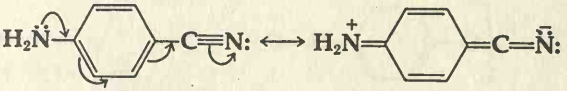
5–2 b 

c 

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

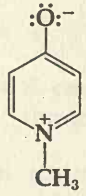
e 

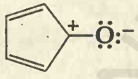
5-3 a 

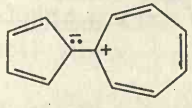
c 

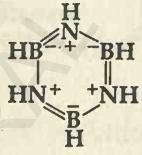
5-4 Doar a este o formă de rezonanţă

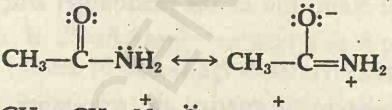
5-6 Aromatic =a, c, e, f, h, i, k, l; celelalte sînt antiaromatice
Comparaţi:

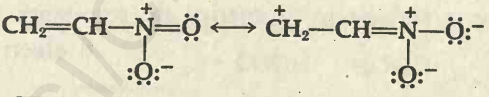
c 

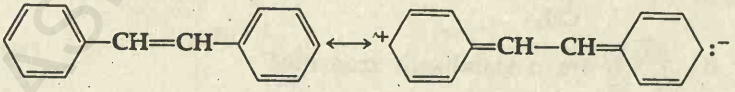
g 

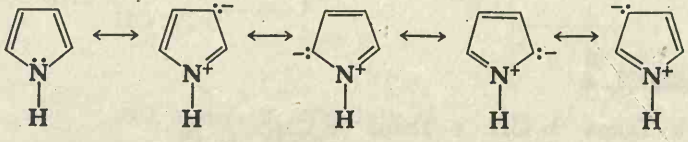
e 

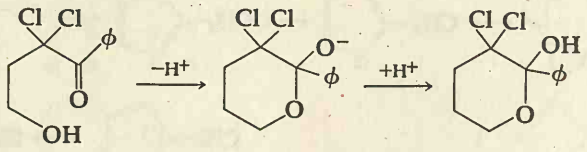
k 

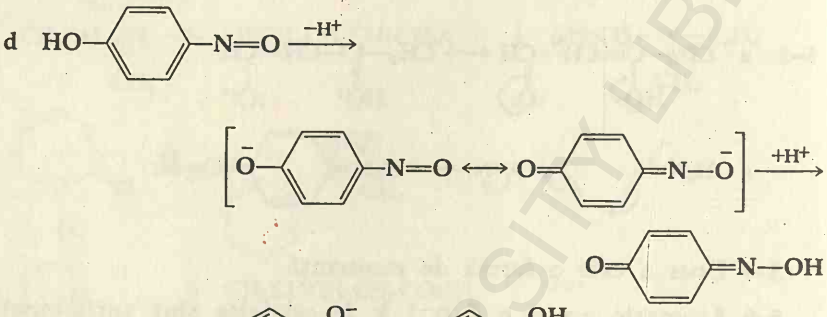
5-7 a 

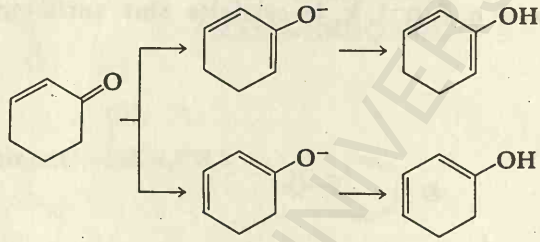
k 

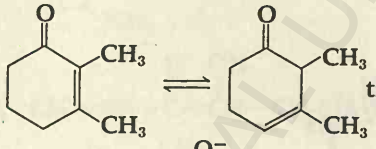
v 

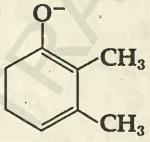
5-9 b 

5–11 a 

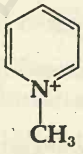
d 

e 

5–14  transformat prin formare de intermediar

enolat 

5–16 a $C_6H_5CH{=}CH{-}CH_2^+$ mai stabil din cauza rezonanței adiționale a conjugat

b Doar  are o stabilizare aromatică de rezonanță a celor 6 electroni

d are o stabilizare aromatică

f Identic (numai hibrizi de rezonanță și nu ioni diferiți)

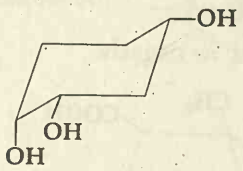
CAPITOLUL 6

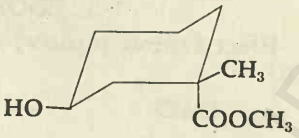
6-1 a Trans b Cis c Trans e Cis

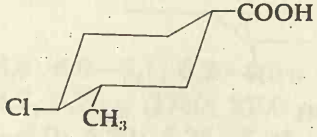
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

6-3 Conformerul cu cele mai puține grupări axiale este mai stabil în fiecare pereche; între **a**, **d** și **e** nu există deosebiri.

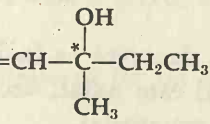
Stabilitatea: **f = c > b > e = d > a**

6-5 d 

i 

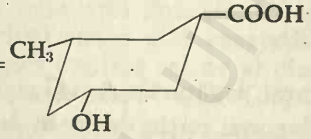
f 

6-6 a Stabilitatea: 1 > 2 > 5 = 6 > 3 = 4

6-7  (răspuns unic)

6-8 a R d S f S

6-13 a 3 centre asimetrice = 2^3 = 8 stereoizomeri sau 4 perechi de enantiomeri

cel mai stabil = 

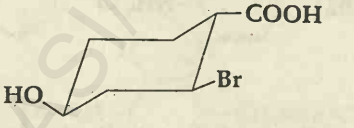
6-14 Doar **c** și **g** pot fi asimetrice; **d** ar putea fi asimetric dacă nu s-ar roti liber.

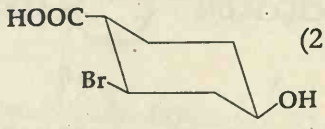
6-22 a Acidul s-lactic (acidul S-α-hidroxipropionic sau acidul S-2-hidroxipropanoic)

d R,R-2,3-Difenilbutan.

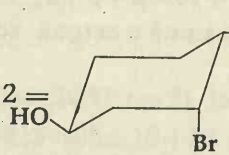
6-25 a, b 2^3=8 stereoizomeri sau 4 perechi diastereomere de enantiomeri (4 racemați diastereomeri).

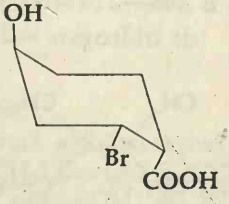
c Toți substituenții ecuatoriali:



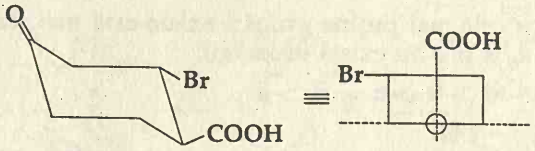


(2 enanti meri)

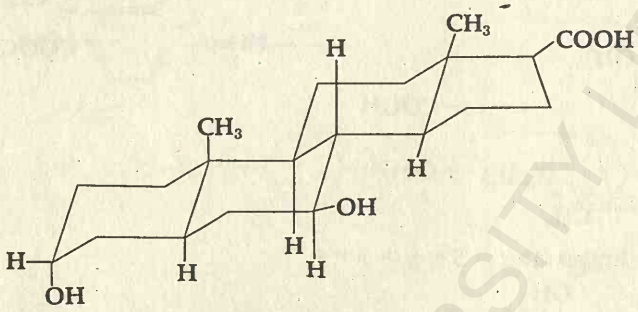
d, e Epimerul 2 = 



(HO, Br trans; Br, COOH cis; HO, COOH trans)

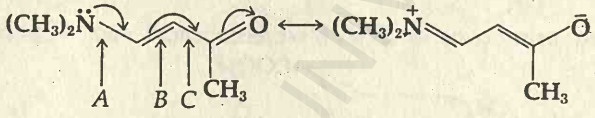
6-27 

Efect Cotton pozitiv; alt enantiomer = negativ

6-29 

Aceasta este singura conformaţie, deoarece ea include sisteme rigide trans-decalinice. Hidroxilul este axial, deci mai puţin stabil decît epimerul cu hidroxil ecuatorial.

Numărul de carboni asimetrici =8; 2^8=256 stereoizomeri.

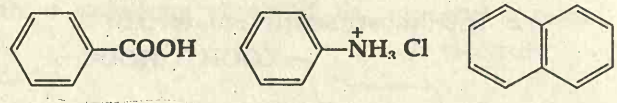
6-33 

Datorită rezonanţei, legăturile *A* şi *C* au un caracter parţial de dublă legătură dar mai puţin decît în legătura *B* care este o dublă legătură în forma de rezonanţă predominantă (fără sarcină). Dacă forma cu sarcină justifică ~25% din caracterul de rezonanţă, atunci $A, C \simeq \frac{1}{4}(60) = 15$ kcal/mol şi $B \simeq 45$ kcal/mol.

CAPITOLUL 7

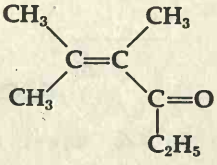
7-2 Momente de dipol în a, d, i şi j

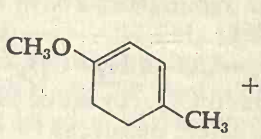
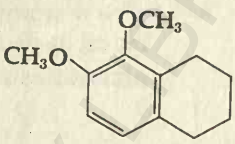
7-3 Solubilitate în H_2O: f > e > a > d > b > c

7-5 $HOCH_2CH_2OH$ 

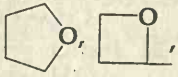
A *B* *C* *D*

7-6 b 248—215=33 nm=12+12+10=β+β+α; indicele de deficit de hidrogen =2, ceea ce înseamnă o cetonă aciclică nesaturată.



7-7 Tebaină =  sau 

7-8 b 2,8; 6,0—6,1; 6,2—6,3 μ (~1600, 1650, 3500 cm^{-1})
g 4,7; 5,70 μ (1750, 2100 cm^{-1})
h ~3,0; 5,70; 5,75; 5,95 μ (1690, 1740, 1750, ~3300 cm^{-1})
i 2,8; 5,65 μ (1770, 3500 cm^{-1})

7-10 a Trebuie să fie un eter saturat, indicele =1;  , etc.

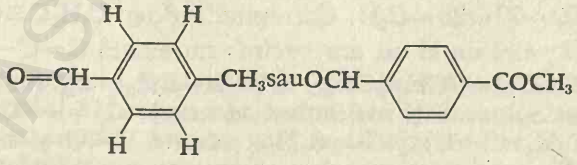
c Cele două benzi ale triplei legături cu un singur azot trebuie să fie C≡C şi C≡N. Doar carbonilul ar putea fi cetonă sau ester (nu amidă; azotul e deja plasat) şi nu într-un ciclu mic. Indicele =5; cele trei funcţiuni justifică aceasta, deoarece nu există cicluri sau o altă nesaturare, şi patru carboni sînt plasaţi, un ester explică cel de al cincilea atom şi ambii oxigeni. Unica soluţie este $N\equiv C—C\equiv C—COOCH_3$.

7-11 a $C_6H_5COCH_2CH_2COOH$; fenil =5H~2τ; metileni =4H~7,6τ; acid =1H~1τ

d $CH_2(COOC_2H_5)_2$: metilen =2H~7τ;
$—OCH_2CH_3$=4H~6,5 τ şi 6H~8,8 τ

h $CH_2=CH—CH(OCH_3)_2$: 3 semnale vinil (1H fiecare) de la 3,5 la 5τ; 1H acetalic ~ 5,5τ; 6H metoxil (un semnal)~6,6τ.

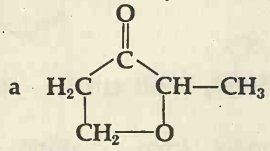
7-12 a Primul semnal =CHO, fără CH învecinat; următoarele două sînt aromatice şi cuplează doar între ele cu J=9, deci două perechi identice de H orto, implicînd un benzen para-disubstituit; ultimul este un metil fără CH învecinat deci al doilea substituent aromatic este CH_3, $COCH_3$ sau OCH_3; deplasarea chimică corespunde cel mai bine pentru CH_3 sau $COCH_3$;

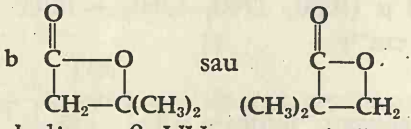


1R≃5,95 μ (1680 cm^{-1}) în fiecare caz

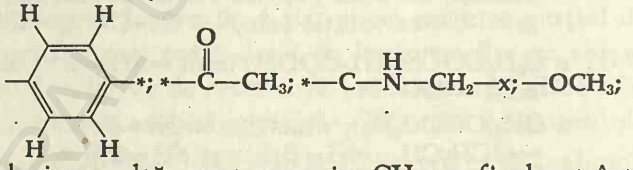
7-15 UV=250—215=35≃10+12+12 sau cetonă α,β,β-trisubstituită nesaturată cu indicele=2, deci aciclică: $(CH_3)_2C=C(CH_3)COCH_3$. Altă variantă = dienă aciclică (+ eter sau —OH) cu 35/5=7 substituenţi = imposibil.

7-17 Indice =2; UV = nu există conjugare; IR = ester sau cetonă ciclică cu 5 atomi, fără OH;
RMN= $\rangle$CH—$\underline{CH_3}$ (8,85 τ), —CO—$\underline{CH_2}$—CH_2—(7,65τ deplasare chimică pentru $\underline{CH_2}$ învecinat cu CO, cuplat cu 2H vecini) şi încă 3H în poziţia O—CH. Dacă e ester, trebuie să fie ciclic (indice=2) şi $\geqslant$6 atomi; în cazul C_5 nu rămîne $CHCH_3$. Prin urmare, cetonă cu ciclu de 5 atomi + eter. *Izomerul* are 2H şi 6H, fără H vecin; ultimul este $\rangle C(CH_3)_2$; IR = lactonă cu ciclu de 4 atomi.

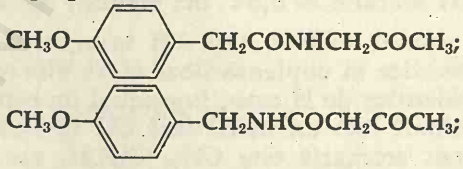
a 

b 

7-21 Indice = 6; UV = nu există conjugare, probabil aromatic; IR= =OH (sau NH), cetonă normală, amidă. RMN: 2,82 şi 3,20 = pereche de dublete de orto H=benzen para-disubstituit; 5,66= =2H adiacenţi doar cu NH sau OH şi cu încă ceva (Φ, CO etc.) pentru a explica valoarea coborîtă a lui τ; 6,24=—OCH_3 şi 6,63=CH_2 între *două* grupe nesaturate (Φ, CO etc.); 7,79= =—$COCH_3$. Grupele funcţionale totale =NO_3=CO+CO—N+ +OCH_3; deci CONHR şi nu OH.

În rezumat: 

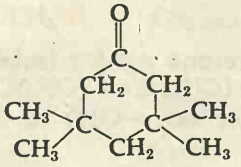
nu există cicluri sau altă nesaturare, iar CH_2 va fi plasat între oricare două grupe marcate *.

Structuri: 

sau interschimbarea: CH_3O— şi —$COCH_3$.

7-22 a Gr. mol =102; 2,6 τ cu 5H înseamnă C_6H_5—, gr. mol 77; diferenţa =102—77=25=C_2H. Corespunde doar $C_6H_5C\equiv CH$.

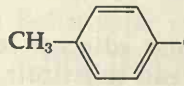
b Indice =2; nici un H nu are vecini; nu există C=C—H sau —O—CH; 12H=$[(CH_3)_2C\diagup]_2$; 4H=$[x—CH_2—x]_2$ (în fiecare caz există două unităţi moleculare *identice*); 2H=x—CH_2—x; total =$C_3H_6\times2+CH_2\times3=C_9H_{18}$; rămîne C=O şi *un ciclu* (indice=2):



7-24 Gr. mol $=131\div14\simeq9$ atomi din perioada a doua (C, N, O); RMN arată $-O-CH_2CH_3$ tipice sub formă de cvartete la cîmp mai jos (CH_2) şi triplete la cîmp mai înalt (CH_3); IR indică ester, adică $-COOC_2H_5$, gr. mol=73; diferenţa=131—73=58; N=14 şi 58—14=44 adică rămîn aproximativ 3 carboni; RMN indică $N(CH_3)_2$ şi x—CH_2—x. Compusul e $(CH_3)_2NCH_2COOCH_2CH_3$.

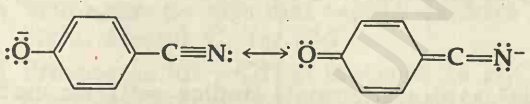
CAPITOLUL 8

8-1 Baza trebuie să aibă pK_a egale sau mai mari decît H din compus.
a $C_6H_5NH_2$ = numai $\Phi_3C:^-$

e  toate cu excepţia CH_3COO^-

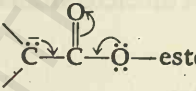
8-2 b $CH_3O^- + CH_3COCH_2COOCH_3 \rightleftharpoons CH_3OH + CH_3\ddot{C}OCHCOOCH_3$; $pK_c=10{,}2-16=-5{,}8$; $K_c=10^{5,8}\simeq630.000$ (deplasată total)
c $CO_3^{--} + HCN \rightleftharpoons HCO_3^- + CN^-$; $pK_c=9{,}1-10{,}2=-1{,}1$; $K_c=10^{1,1}\simeq12$ sau ~70% deplasată.

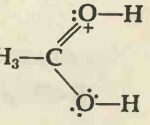
8-4 a Rezonanţa stabilizează baza conjugată mai mult decît acidul şi este mai eficientă în izomerul para.



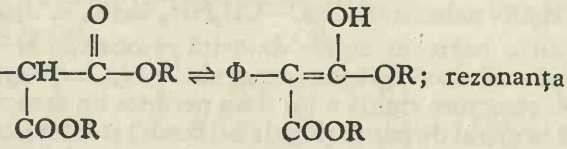
p-cianofenolul este un acid mai tare (pK_a mai mic)

b Baza conjugată a cetonei este mai stabilă deoarece perechea de e^- este sp^2; cetona protonată este un acid mai tare.

h Rezonanţa în  este în competiţie cu conjugarea încrucişată de la oxigen, deci este mai slabă în ester decît în cetonă; cetona = acid mai tare.

8-10 Centrul mai bazic este perechea de e^- la carbonil (sp^2): 

8-13 Protonarea iniţială la cea mai bazică pereche de e^- carbonilică; enolul β-dicetonei *protonate* este în acest caz mai stabilizat prin rezonanţă şi este un acid mai slab; similar, anionul enolat după îndepărtarea protonului este mai stabilizat şi β-dicetona este un acid mai tare.

8-16 a  rezonanţa

favorizează enolul mai mult decît în esterul simplu dar nu suficient pentru a compensa diferenţa energiei de legătură a formei ceto faţă de forma enol.

d Din energiile de legătură, tricetona pare mai stabilă decît triolul aromatic; de fapt totuşi triolul pare să fie preferat.

i Doi tautomeri principali identici

8-19 a $\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}—CH + t\text{-}BuO^- \rightleftharpoons \overset{\overset{\displaystyle O^-}{|}}{C}=C + t\text{-}BuOH$; $pK_c = 20—19 = 1$;

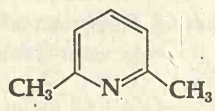
$K_c = 0{,}1 = \frac{x^2}{1-x^2}$; $x = 0{,}24$ moli de enolat prezenţi.

b Bază mai slabă; deci mai puţin enolat prezent pentru a suferi reacţia a doua.

c În trei cazuri nu poate apărea un enolat adiacent la C—Cl; acestea sînt mai lente dar în compusul fenil substituit, CH din poziţia 2 este mai acid şi se elimină mai uşor, aşa că reacţia este mai rapidă.

8-20 Nonsens; nici o grupă funcţională neutră cu oxigen nu e suficient de bazică pentru a fi măsurată în apă (pK_a 0—12); vezi tabelul 8-2.

8-21 a Indice = 4 ca la piridină, pK_a 5; de ex.

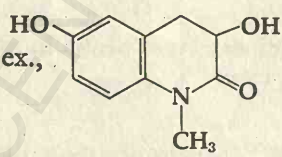


c Amină aciclică saturată normală (indice = 0), cu carbon asimetric:

$$CH_3CH_2\overset{\overset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}H—NH_2$$

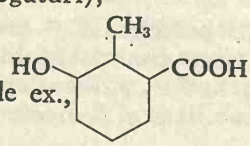
g Indice = 6, deci e posibil un ciclu aromatic; fenolii = $pK_a \sim 10$; azot neutru;

de ex.,



8-23 a Acid, $pK_a < 7 = RCOOH$; indice $= 2 = \overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}$ + un ciclu (fără duble legături);

de ex.,



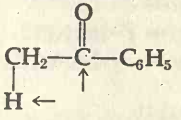
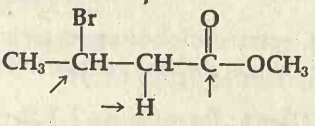
c CH_3CH_2CN nebazic; $HC\equiv C—CH_2NH_2$ bazic, se dizolvă în HCl.

8-24 Azotul nu e bazic în amide datorită rezonanţei $\ddot{N}—C=\overset{\curvearrowright}{O}$ care crează un caracter mai accentuat de dublă legătură în legătura C—N; structura rigidă a lui *B* nu permite un caracter de dublă legătură la capul de punte (regula lui Bredt) şi interzice rezonanţa.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 9

9-1 a Substituţie b Eliminare d Adiţie

9-4 a  c 

9-6 a Concentraţia lui *B* la echilibru $= \frac{1\,000}{30\,000} = 0{,}033$;

$$K = \frac{0{,}033}{(1-0{,}033)} = 3{,}4 \times 10^{-2}$$

9-7 a Vitezele $= CH_3O > CH_3 > CH_3CO$: Fig. 9-7 efecte *D*, standard, *B*.

9-9 a Substituţie nucleofilă

i Adiţie nucleofilă, catalizată de baze încît agentul nucleofil activ este probabil CN^-, dînd $CH_3\overset{\displaystyle CN}{\overset{|}{C}}H—O^-$ care în final este protonat

9-13 Etapa determinantă de viteză este prima ionizare şi $CH_3CO_2^-$ nu este implicat în aceasta; deci concentraţia lui nu afectează viteza.

9-15 a Prima reacţie este mai rapidă datorită relaxării tensiunii de ciclu; efectul *C*, fig. 9-7

d Protonarea lui —OH şi ionizarea la H_2O şi ionul de carbeniu reprezintă etapele iniţială şi secundară determinantă de viteză: ionul de carbeniu alilic secundar este mai stabil, deci mai rapid: fig. 9-7, efectul *B*.

9-16 c Al doilea echilibru e mai favorabil deoarece produsul are o stabilizare prin rezonanţă aromatică suplimentară.

CAPITOLUL 10

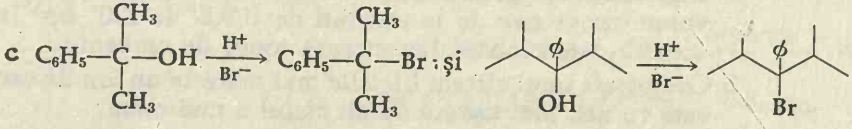
10-2 a 1-Fenil-1-acetoxibutan racemic prin S_N1; s-1-fenil-1-acetoxibutan prin S_N2.

10-4 a Racemizare prin solvoliza S_N1 a alcoolului terţiar la esterul formic.

b Reacţia S_N2 cu inversie produce enantiomerul care printr-o altă reacţie S_N2 cu viteză identică revine la enantiomerul iniţial; rezultatul global este racemizarea finală.

10-5 b $AgNO_3$: $(CH_3)_3CCl > (CH_3)_2CHBr > C_2H_5Br$ (reacţia nu are loc la temperatura camerei) NaI: $C_2H_5Br > (CH_3)_2CHBr$ şi reacţia nu are loc cu $(CH_3)_3CCl$.

10-6 b Prima reacţie este mai lentă (S_N2) datorită împiedicării sterice; produşii = CN înlocuind I

c 

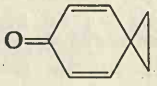
A doua reacţie este mai lentă (S_N1), din cauza împiedicării sterice la formarea ionului de carbeniu plan cu fenilul coplanar în rezonanţă.

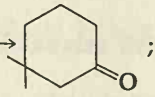
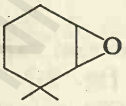
10-10 b Cis→doi acizi ciclohexanacetici; trans → δ-lactonă.
c Cis→doi acizi ciclohexenacetici; trans → γ-lactonă.

10-12 a Trifeniletilenă; formiat de 1,1,2-trifeniletil
c 1-Metilciclopentenă; 3-metilciclopentenă

10-13 c R-2-Fenilpentanonitril prin S_N2 (inversie) + ceva 1-fenil-1-butenă.
d 1-Fenil-1-acetoxibutan racemic prin S_N1 (racemizare) + ceva izomer R inversat în exces + ceva 1-fenil-1-etoxibutan racemic şi ceva 1-fenil-1-butenă

h $C_6H_5CH_2—S—C(=S)—S^-$ şi $(C_6H_5CH_2—S)_2C=S$ prin S_N2

10-14 

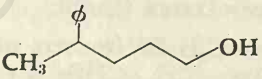
10-16 Cis →  ; trans → 

10-19 a Ordinea ionilor de carbeniu: $C_{10}H_7CH_2Cl$, $C_6H_5CH_2Cl$, $(CH_3)_2CHCl$, $CH_3CH_2CH_2Cl$.

10-22 (1)HBr; doi diastereomeri posibili din eterul cis sau trans de la care se pleacă deoarece S_N1 formează ambii epimeri; (2) solvoliza acidului propionic, S_N1 pentru a diferenţia cel mai bine cele două bromuri; (3) $AgBF_4$ în CH_3OH; CH_3O^- duce mai ales la eliminare; în acest caz ambele opţiuni sînt proaste.

10-23 a

c ϕ_3CCH_2OH
e $CH_3CH_2CH=CHCH_2Br$

g 

10-26 b Reacţia S_N1 prin ion de carbeniu e mai lentă cînd ionul e adiacent carbonului pozitiv al dipolului C=O şi astfel destabilizat.
e Îngrămădirea sterică este slăbită deoarece cele trei grupări voluminoase trec de la unghiul de 109,5° la 120° (sp^3 la sp^2); această detensionare favorizează ionul de carbeniu.
h Compresia unui sistem biciclic mai mare la un ion de carbeniu este cu atît mai uşoară cu cît ciclul e mai mare.

BCU IASI CENTRALA UNIVERSITARA LIBRARY

CAPITOLUL 11

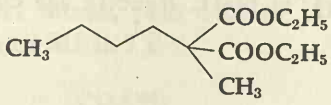
11–1 b $HC{\equiv}CNa + CH_3I$

d $(CH_3)_2CHONa + CH_3CH_2CH_2I$

h $HC{\equiv}CNa + CH_3CH_2CH_2CH_2Br \longrightarrow$

$HC{\equiv}C(CH_2)_3CH_3 + 2H_2/Pt \longrightarrow$ *n*-hexan

11–3 c $Na^+\ \bar{:}CH(COOC_2H_5)_2$; $CH_3{-}CH(COOC_2H_5)_2$; $CH_3\ddot{\bar{C}}(COOC_2H_5)_2\ Na^+$;



11–4 c $CH_3CO\ddot{\bar{C}}HCOOCH_3Na^+ + (CH_3)_2CHI \longrightarrow$

$$(CH_3)_2CH{-}\overset{\overset{\displaystyle COOCH_3}{|}}{C}HCOOCH_3 \xrightarrow{CH_3O^-} \xrightarrow{CH_3I} \xrightarrow[H^+]{H_2O} \text{produs de reacție}$$

f $CH_3COCH_2COOCH_3 \xrightarrow[CH_3(CH_2)_5Br]{OCH_3^-} CH_3(CH_2)_5\overset{\overset{\displaystyle COCH_3}{|}}{C}HCOOCH_3 \xrightarrow[CH_3I]{OCH_3^-}$

$$CH_3(CH_2)_5\underset{\underset{\displaystyle CH_3}{|}}{\overset{\overset{\displaystyle COCH_3}{|}}{C}}COOCH_3 \xrightarrow[\Delta]{^-OH} \text{produs de reacție}$$

11–5 b $(CH_3)_2C{=}CHCH_3$; $(CH_3)_2\underset{\underset{\displaystyle OCH_3}{|}}{C}{-}CH_2CH_3$; $(CH_3)_3CCH_2OCH_3$ (foarte puțin)

c $CH_3CH{=}CHCH_3$; $CH_3CH_2CHOHCH_3$; $CH_3CH_2CH{=}CH_2$;
$(CH_3)_2C{=}CH_2$; $(CH_3)_3COH$

11–6 a $C_2H_5Br + CN$

e $\overset{\overset{\displaystyle O}{\diagup\ \diagdown}}{CH_2{-}CH_2} + CN^- \longrightarrow HOCH_2CH_2CN \xrightarrow{TsCl} TsOCH_2CH_2CN \xrightarrow{CN^-}$

$NCCH_2CH_2CN \xrightarrow{OH^-} HOOCCH_2CH_2COOH$

l $HC{\equiv}CNa + CH_3I \longrightarrow HC{\equiv}CCH_3 \xrightarrow[cat.]{H_2} CH_2{=}CHCH_3 \xrightarrow{H_2O}$

$CH_3CHOHCH_3 \xrightarrow{HCl} CH_3\overset{\overset{\displaystyle Cl}{|}}{C}HCH_3$

n $CN^- + ClCH_2COOCH_3 \longrightarrow NCCH_2COOCH_3 \xrightarrow[CH_3O^-]{2CH_3I}$

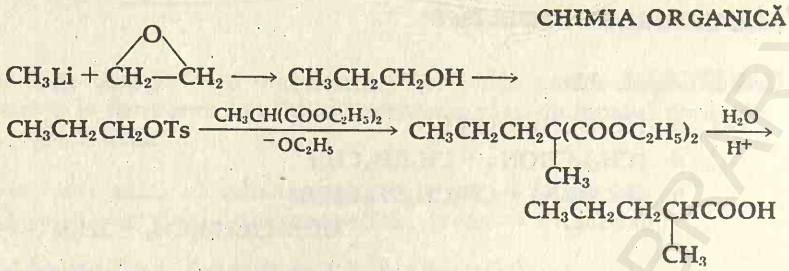
$NCC(CH_3)_2COOCH_3 \xrightarrow[H^+]{H_2O} (CH_3)_2CHCN$

q $HC{\equiv}CNa + \overset{\overset{\displaystyle O}{\diagup\ \diagdown}}{CH_2{-}CH_2} \longrightarrow HC{\equiv}CCH_2CH_2OH \longrightarrow$

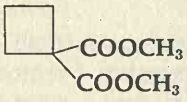
$HC{\equiv}CCH_2CH_2OTs \xrightarrow{+HC{\equiv}CNa}$

$HC{\equiv}CCH_2CH_2C{\equiv}CH \xrightarrow[cat.]{H_2}$ *n*-hexan

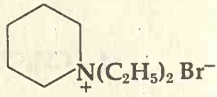
BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

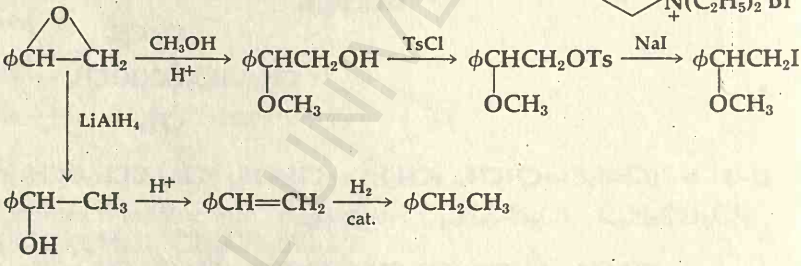
u 

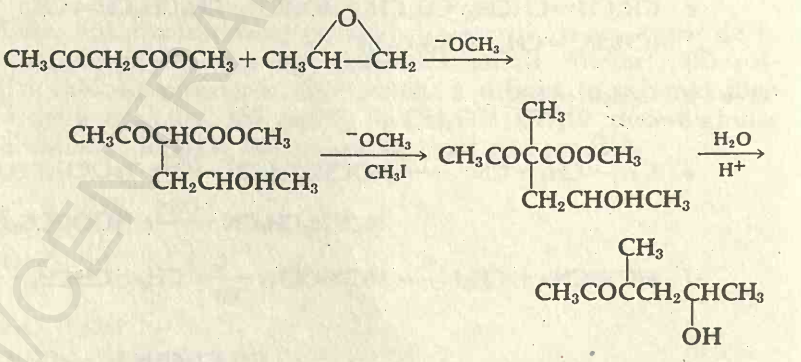
11-9 a Reacţia va decurge bine dar din reacţia S_N2 a NH_3 pot apărea amine; folosiţi o altă bază, ca NaH. Reacţia aşa cum e scrisă duce şi la NH_4Cl.

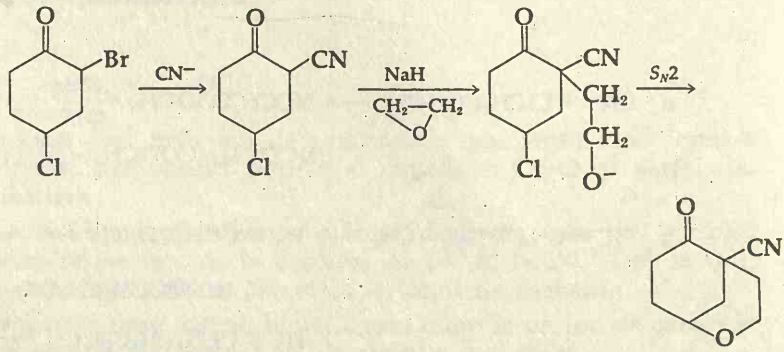
b 

c Fără ciclizare datorită acetilenei liniare; se vor forma polimeri.

d Cis, ciclizează, trans, polimerizează; cis → 

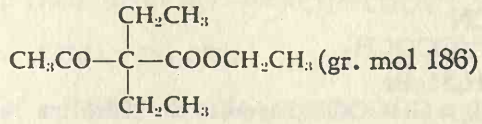
11-11 



11-12 b 

Ignorînd epimerizarea α față de CO, puntea din oxidul de etilenă trebuie să se formeze trans față de —Cl în substituția S_N2; deci CN este cis față de Cl iar Br inițial este trans față de Cl deoarece substituția S_N2 prin CN^- are loc cu inversie.

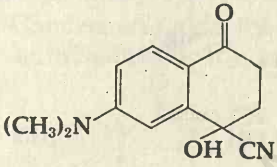
11-14 IR = cetonă (5,85 μ) + ester (5,75 μ); RMN indică două tipuri de $—CH_2CH_3$, unul la 9,25 τ (CH_3) și 8,1 (CH_2), celălalt la cîmpuri mai joase, 8,75 τ (CH_3) și 5,8 (CH_2), ultimul fiind $—O—CH_2CH_3$ al esterului; primul semnal etil este de două ori mai intens, prin urmare $>C(C_2H_5)_2$ și CH_3CO conform singletului 3H la 7,9 τ

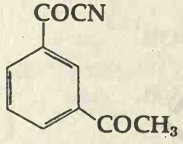


Spectrul de masă arată o pierdere de CH_3 (186—15=171), pierdere de $CH_2=CH_2$ (182—28=158) și unități $COOC_2H_5$ (*m/e* 73) și CH_3CO^+ (*m/e* 42).

CAPITOLUL 12

12-2 a $CH_3COCH_2CH_2CHOHCN$

b  ; cealaltă grupare **CO** este conjugată și mai puțin reactivă

c 

12-3 c *cis*-$OCHCH=CHCHO + CH_3OH + H^+$

12-4 a 4-Ciano-2-pentanol

b 1-Cloro-3-pentanol; 3-pentanol.

e Ciclohexanol + acetonă

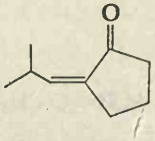
12-6 a $CH_3CH_2CHO + C_2H_5MgBr$

d $CH_3COCH_3 + CH_3Li \longrightarrow (CH_3)_3COH \xrightarrow{HBr} (CH_3)_3CBr$

h $\phi MgBr + CH_3CH_2CHO \longrightarrow \phi CHOHCH_2CH_3 \xrightarrow{H^+}$

$$\phi CH=CHCH_3 \xrightarrow[cat.]{H_2} \phi CH_2CH_2CH_3$$

12-7 b $(\phi CH_2)_2CO + H_2NOCH_3$/ piridină

d  /OH^-

i $\phi CH(NO_2)-C(OH)(CH_3)_2/OH^-$

m *p*-Bromobenzaldehidă CN^-

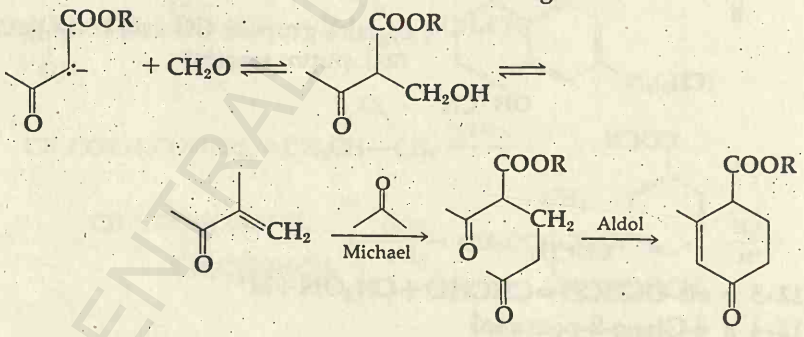
t $CH_3CH{=}P\phi_3 + O{=}$ $=O$/ fără catalizator

12-9 a 1,3-Ciclopentandionă ± 3-penten-2-onă
d Ion de cianură + 2-ciclopentenonă
f $NH_3+CH_2{=}CHCN$
h $(C_2H_5)_2NH+HC{\equiv}CCOCH_3$

12-11 a $C_6H_5CH_2CN+C_2H_5MgBr$
f $C_6H_5CH_2CN+CH_2{=}CHCOOR$, urmată de hidroliza lui RCN la $RCONH_2$, care ciclizează spontan.

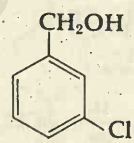
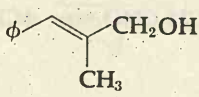
12-13 a Datorită repulsiei dintre cei doi carboni pozitivi din compuşii α-dicarbonilici, carbonilii sînt mai puţin stabili şi mai reactivi decît e normal.
d RMgX acţionează ca o bază, îndepărtînd protonii uşor ionizabili ca în R_2NH, ROH şi compuşii β-dicarbonilici:

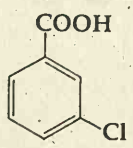
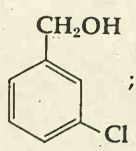
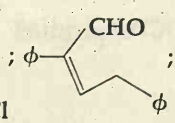
$$CH_3COCH_2COOC_2H_5 + RMgX \longrightarrow CH_3CO\underset{\displaystyle MgX}{\underset{|}{C}}HCOOC_2H_5 + RH\uparrow$$

12-15 

Mecanismul mai poate fi scris şi prin reacţia aldolică anterioară a $CH_3COCH_3+CH_2O$ la $CH_3COCH{=}CH_2$ şi prin adiţia Michael a acetilacetatului

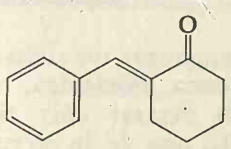
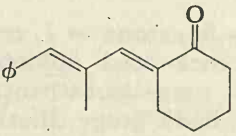
12-16 a O_3 b OH^-

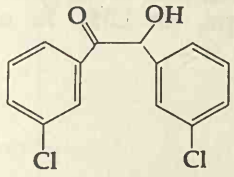
12-17 a  ; ϕCH_2CH_2OH; 

b  +  ;  ;

$\phi CH{=}C(CH_3)COOH + \phi CH{=}C(CH_3)CH_2OH$

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

g  ;ca în b; 

k  ; $\phi CH_2CHOHCN$;

ϕ—CH(CN)—CH(CH_3)—CHO (sau cianhidrina lui)

12-18 p Toate trei $RCHO \longrightarrow RCH{=}CHCN$

a $CH_3Li + CH_3CHO$

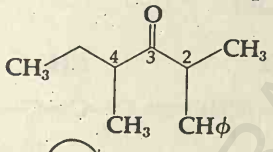
c a + TsCl ——— $(CH_3)_2CHOTs \xrightarrow{CN^-} (CH_3)_2CHCN \xrightarrow[cat.]{H_2} (CH_3)_2CHCH_2NH_2$

h $CH_2(O)CH_2 + CN^- \longrightarrow HOCH_2CH_2CN \xrightarrow{H^+} CH_2{=}CHCN \xrightarrow{CH_3SH} CH_3SCH_2CH_2CN$

l $CH_3CN + C_2H_5MgI \xrightarrow[H^+]{H_2O} CH_3COCH_2CH_3 \xrightarrow[H^+]{+HOCH_2CH_2OH}$ produs de reacție

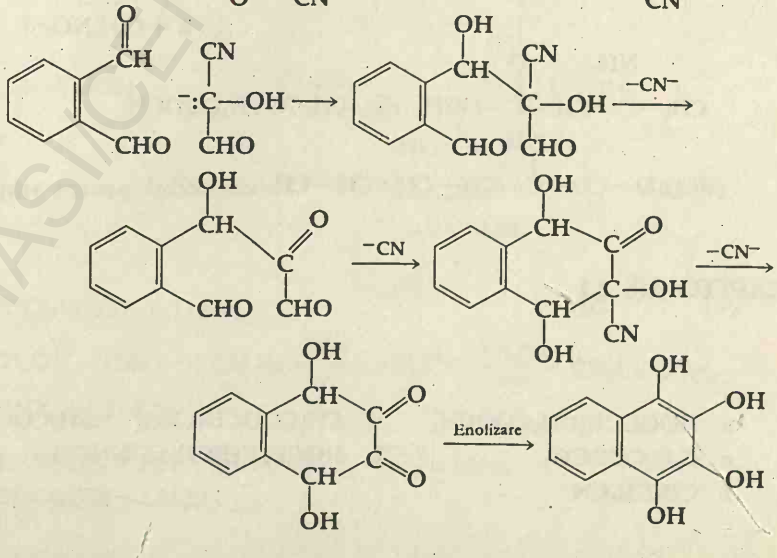
12-19 a $\Phi_3P{=}CH_2$ + 4-heptanonă b Perkin sau Doebner e Stobbe

12-23 a Condensarea aldolică a Φ CHO în poziția 2 și racemizarea carbonului asimetric din poziția 4 prin enolizare catalizată de baze.



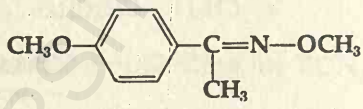
d $HO^- + CH_2{=}CH{-}CN \longrightarrow HO{-}CH_2{-}\overset{\cdot\cdot}{C}H{-}CN \xrightarrow{\phi CHO}$

ϕ—CH(O^-)—CH(CN)—$CH_2OH \xrightarrow[2)\ -H_2O]{1)\ H^+} \phi CH{=}C(CN){-}CH_2OH$

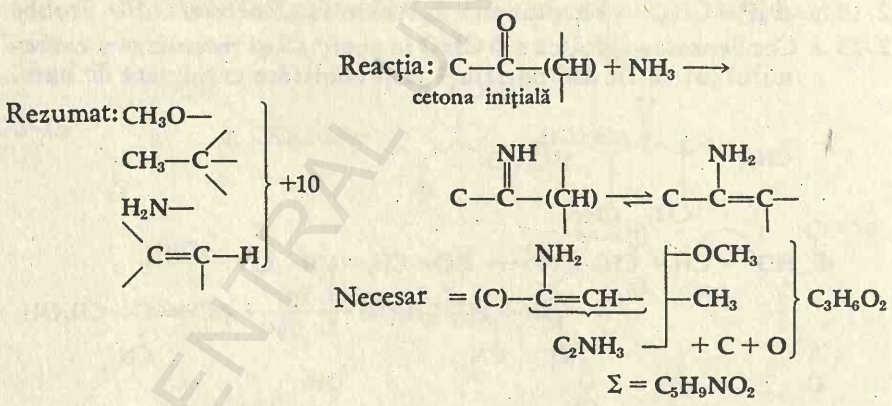
f 

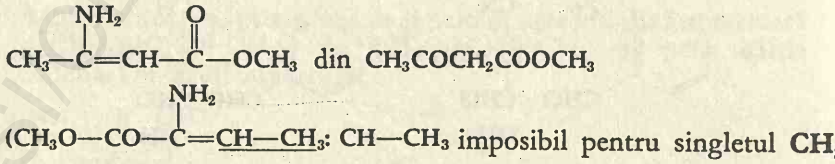
12-26 Indice = 5; cetona = 1, restul de 4 sugerează un ciclu aromatic; RMN indică două dublete în regiunea aromatică, ca pentru benzenii para-disubstituiţi; protonii rămaşi sînt trei grupe metilice; două grupe diferite O—CH_3, una de la eterul oximei, R—C(R)=N—OCH_3, format în reacţie, un CH_3 la un carbon nesaturat.

$C_9H_{10}O_2$



12-28 $C_5H_9NO_2$; indice=2; RMN: 5,47=C=C—H fără C—H adiacent; 6,38=OCH_3; 8,08=C—CH_3 fără C—H adiacent; ceilalţi 2H sînt probabil —NH_2 de la NH_3 care a reacţionat şi schimbă în D_2O





$CH_3—C(NH_2)=CH—C(=O)—OCH_3$ din $CH_3COCH_2COOCH_3$

($CH_3O—CO—C(NH_2)=\underline{CH—CH_3}$: CH—$CH_3$ imposibil pentru singletul CH_3)

CAPITOLUL 13

a $HOOCCH_2CH_2COOCH_3$

c $C_6H_5COOCH_3$

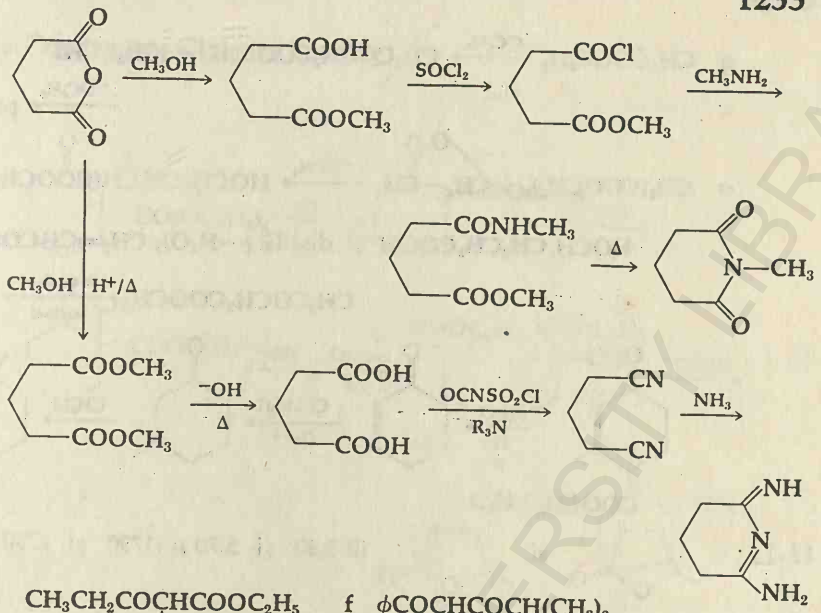
f CH_3CH_2CN

i $CH_3COOCH(CH_3)_2 + C_6H_5COOH$

k $HOCH_2CH_2CH_2CONHOH$

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

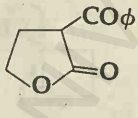
13-2



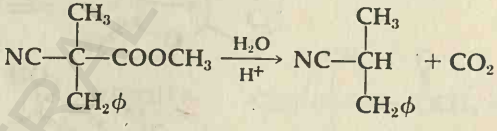
13-4 a $CH_3CH_2COCHCOOC_2H_5$ (CH$_3$ ramificație)

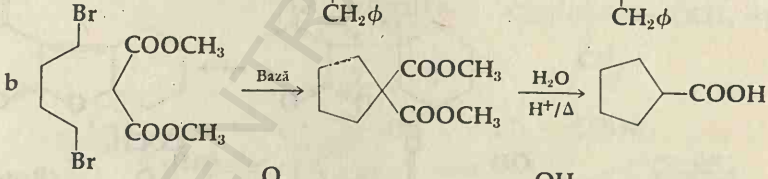
b Nu se transformă

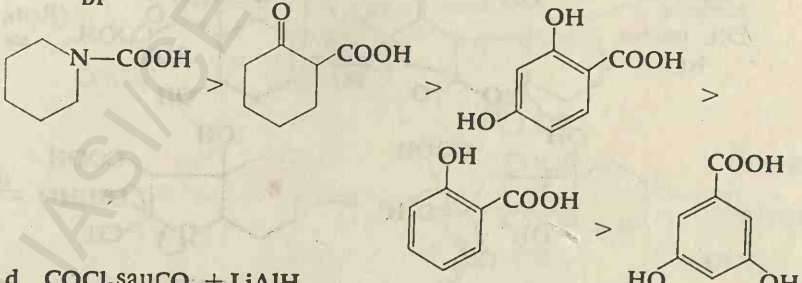
f $\phi COCHCOCH(CH_3)_2$

i 

13-6 a $NCCH_2COOCH_3 + \phi CH_2Br \xrightarrow{\text{Bază}} NCCHCOOCH_3 \xrightarrow[\text{bază}]{CH_3I}$ (CH$_2\phi$ ramificație)



b 

13-8 

13-10 d $COCl_2$ sau $CO_2 + LiAlH_4$

e $CH_3OH + HBr \longrightarrow CH_3Br \xrightarrow[\text{(vezi)}]{-CN} CH_3CN \xrightarrow[H^+]{CH_3OH} CH_3COOCH_3$

f $COCl_2 + CH_3OH$

j $HCOOCH_3 + NH_3 \xrightarrow{\Delta} HCONH_2 \xrightarrow{SOCl_2} HCN$

m $CH_3COOLi + CH_3Li$

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

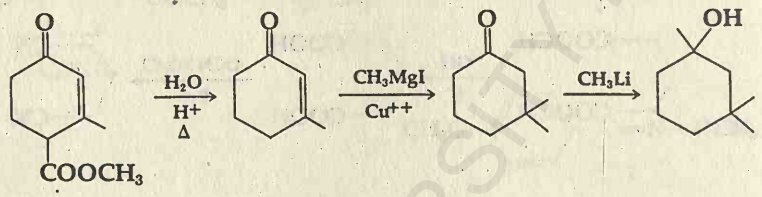
q $CH_3COOC_2H_5 \xrightarrow{OC_2H_5} CH_3COCH_2COOC_2H_5 + (CH_3)_2CHI$

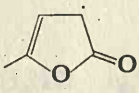
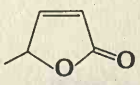
$\xrightarrow{-OC_2H_5}$ produs de reacție

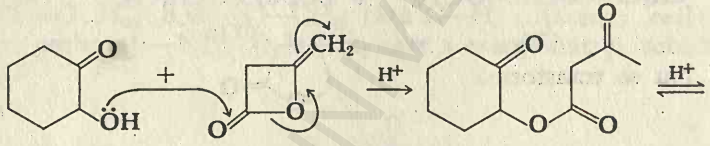
u $CH_2(COOCH_3)_2 + CH_2{-}CH_2$ (epoxid) $\xrightarrow{-OCH_3} HOCH_2CH_2CH(COOCH_3)_2 \xrightarrow[H^+]{H_2O}$

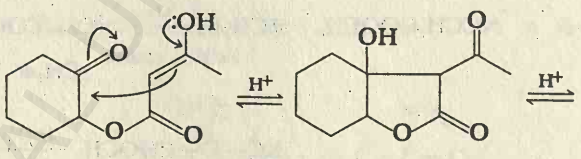
$HOCH_2CH_2CH_2COOH$ și distilă ($-H_2O$); $CH_2{=}CHCOCH_3 +$

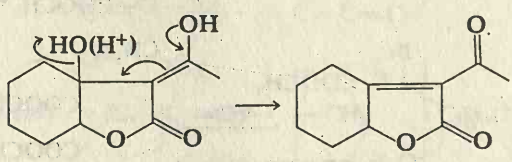
$CH_3COCH_2COOCH_3 \xrightarrow[\text{Michael}]{\text{Bază slabă}} \xrightarrow{-OH}$

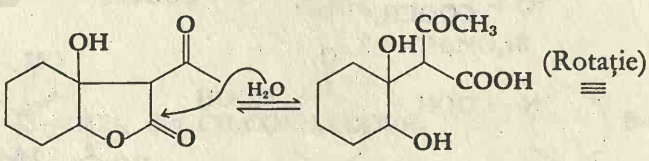


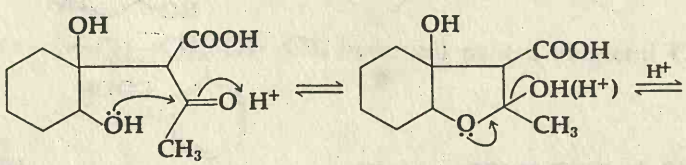
13-11 c  și  IR 5,60 și 5,70 μ (1790 și 1750 cm^{-1}),

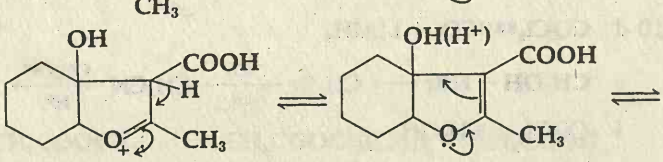
13-13 b 

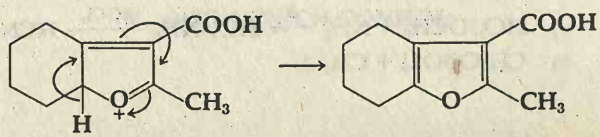




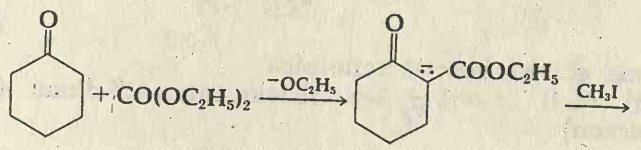
Din partea b:  (Rotație) ≡

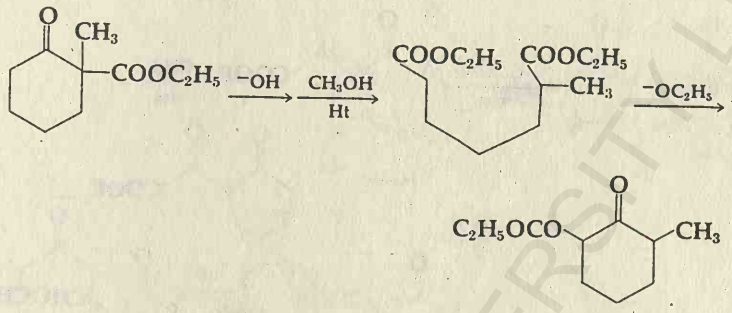
d 

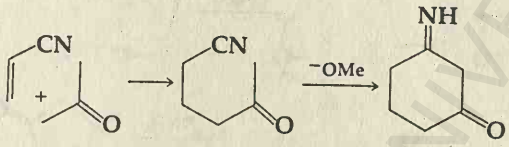


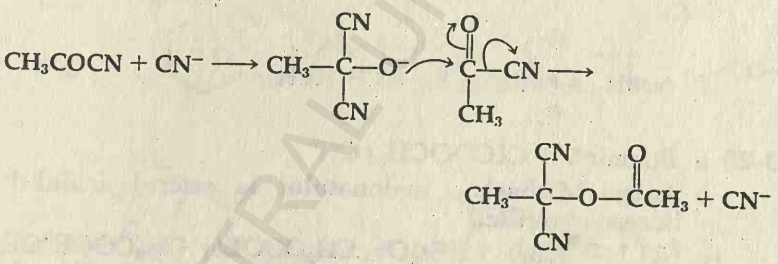


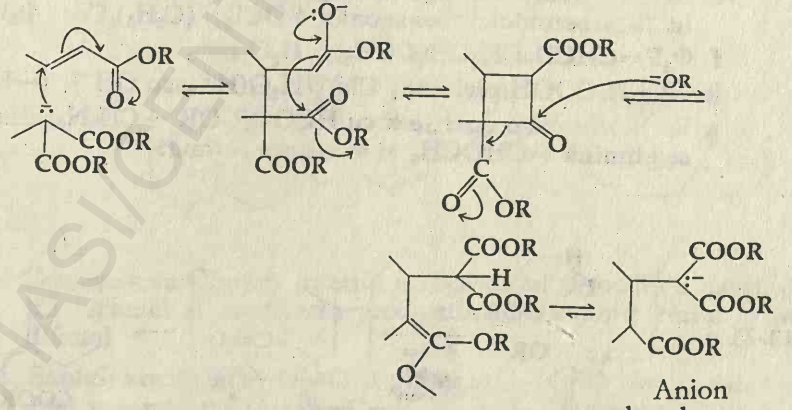
13-15 a Condensare Claisen; $LiAlH_4$

c 

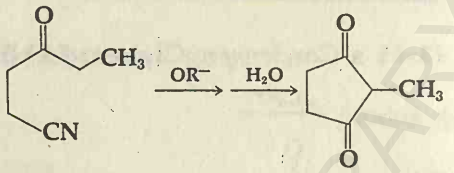
i 



13-16 d 

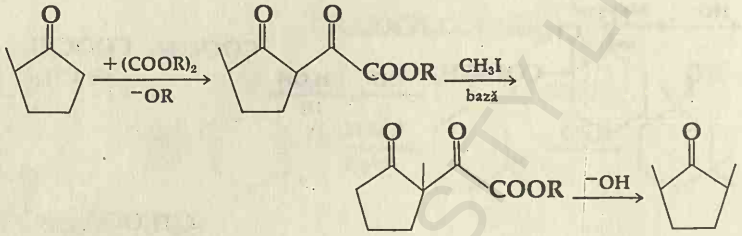
e 

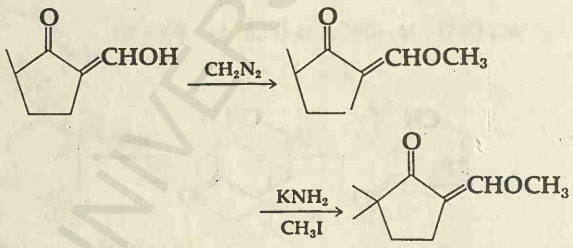
BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

13-18 a Succinonitril + C_2H_5MgX ⟶ 

c Diester glutaric/reacţia aciloinică

f Metil vinil cetonă + 2-metilciclopentan-1,3-dionă (anelare Robinson)

13-19 a,b(d) 

e $HCOOR/OR^-$ ⟶ 

f $NaBH_4$; ϕ_3PBr_2; Mg/Et_2O;

13-20 a Enamină + $ClCOOCH_3$; CN^-

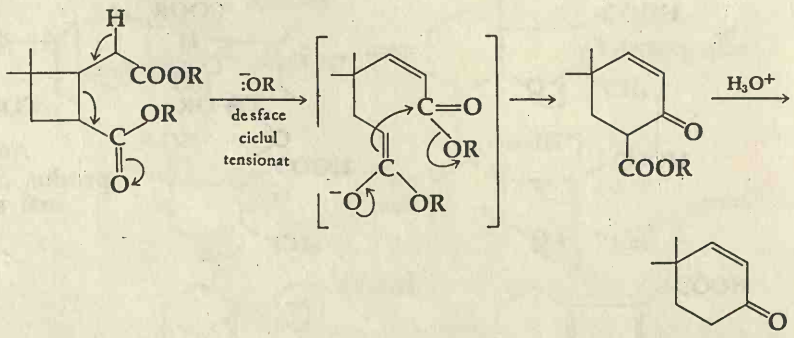
b Adiţia Michael a malonatului la esterul acidului 1-ciclohexencarboxilic.

c CH_3Li; HBr; Li/Et_2O; CH_3COOLi; CH_3COOR/OR^-; OH^- la 2-carbetoxiciclohexanonă; $SOCl_2$; $(C_2H_5)_2Cd$; $\Phi_3P{=}CH_2$

f $\Phi_3P{=}CHCH_2CH_2CH(OCH_3)_2$; H_2O/H^+

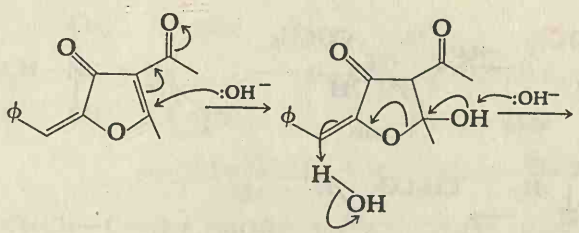
k $NCCH_2COOH$/piridină; CN^-; $H_2O(H^+$ sau $OH^-)$; $(-H_2O)$.

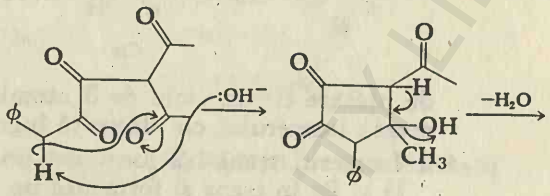
n Se blochează o poziţie α cu $HCOOR/OR^- + CH_2N_2$; dimetilat; se elimină $=CHOCH_3$ şi se reduce cetona.

13-21 a 

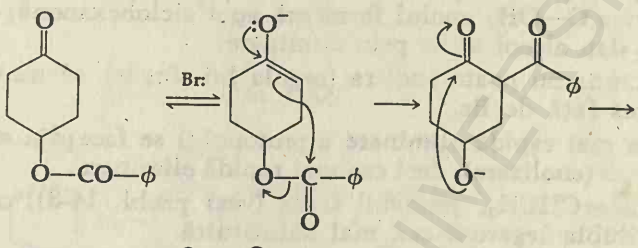
BCU IASI UNIVERSITY LIBRARY

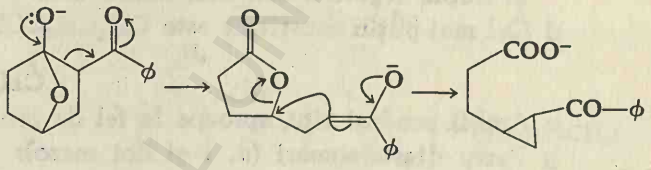
c



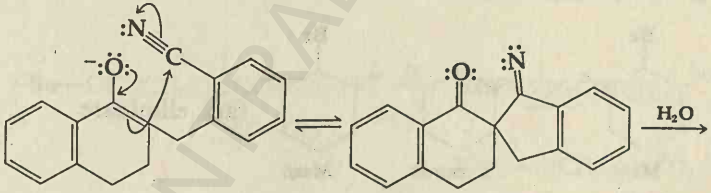


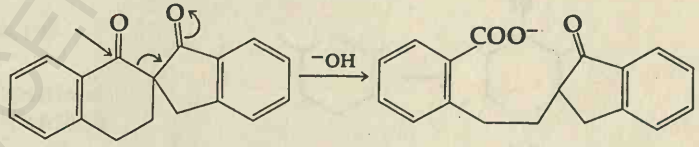
13-23





13-24





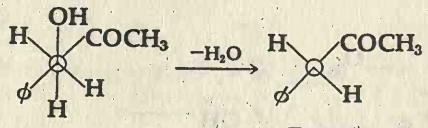
13-26 a Condensarea Claisen internă a enolatului cetonei cu carbonilul lactonei şi enolizarea produsului β-dicetonic ciclic la un difenol

c Enolul atacă HO—N=O şi plasează —N=O pe carbonul α apoi se scindează O=N—C—C=O ca la β-dicetone.

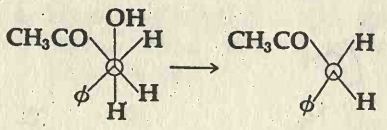
CAPITOLUL 14

14-1 Eliminarea 1,3 este o reacţie S_N2 formînd o stare de tranziţie

BCU "SIMION BĂRNUŢIU" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



Trans



Cis

de plecare cu un ciclu de 3 atomi de înaltă energie pentru formarea izomerului cis datorită îngrămădirii lui CH_3CO— şi Φ.

14-4 a Izomerul trans-1,2 formează un epoxid; izomerul cis-1,2 are H şi Br în trans şi formează un enol prin eliminarea lui H de partea C—OH; enolul formează apoi ciclohexanonă; izomerii 1,3 dau alcool alilic prin eliminare.

c Lactona nu poate enoliza (regula lui Bredt) şi nu există H trans faţă de Br.

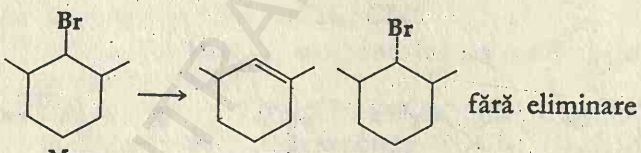
f Cea mai rapidă eliminare a protonului se face din α faţă de C=O (enolizare), deci cea mai rapidă eliminare.

14-5 a $\Phi CH{=}CHCH_3$, probabil trans (vezi probl. 14-3); conjugare şi dubla legătură cea mai substituită.

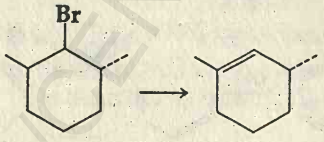
d Cel mai puţin substituit este $CH_3CH_2C(=CH_2)CH_2CH_2CH_3$

e Ambii produşi sînt aproape la fel de probabili.

g Patru diastereomeri (*d*, *l* şi doi mezo):



Mezo Racemic Mezo fără eliminare



d, l

Fiecare enantiomer formează un enantiomer.

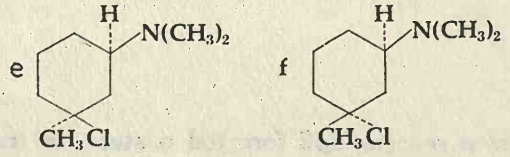
14-6 b H_2/cat.; CH_3I în exces; OH^-/Δ

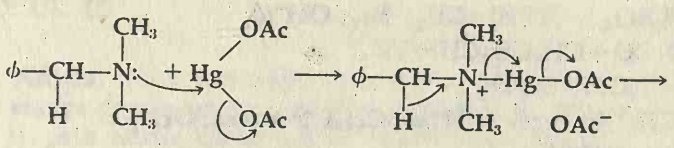
c CH_3I la amina terţiară; H_2O_2; Δ

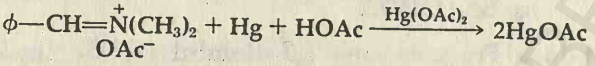
14-7 a $BrCH_2CHOHCHOHCH_2Br$

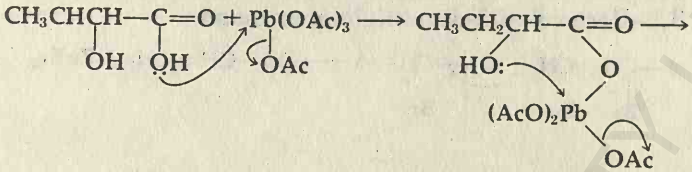
c β-Bromobutirolactonă

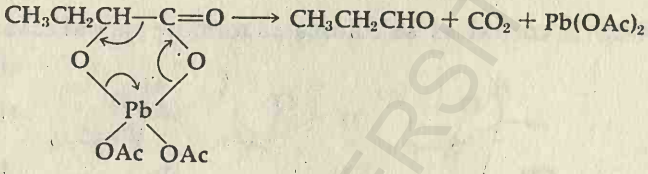
d 1,3-Propandiol monometil eter + H_2SO_4

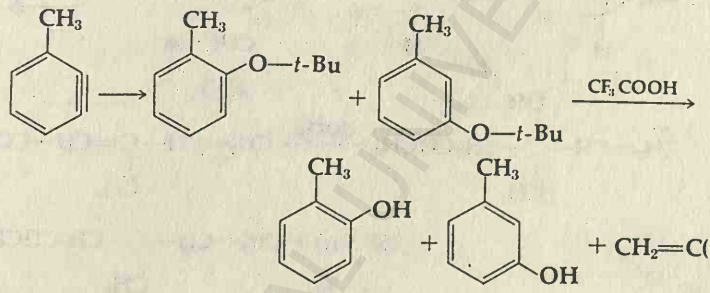


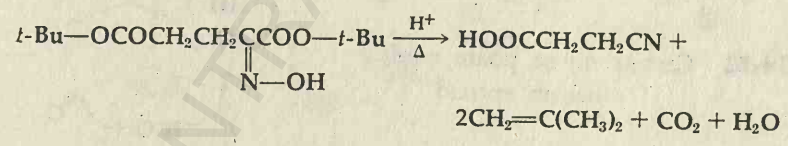
14-9 a 



c 

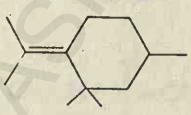


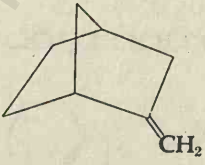
14-10 a 

b 

f Ciclododecină
i 2-Hexină

14-12 a 2-Metil-2-pentenă
b 2-Metil-1-pentenă

f 

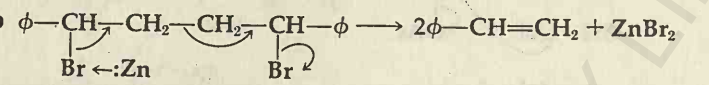
h 

deoarece H şi Br nu pot deveni trans periplanare pentru a elimina endociclic, chiar dacă acest produs este mai substituit

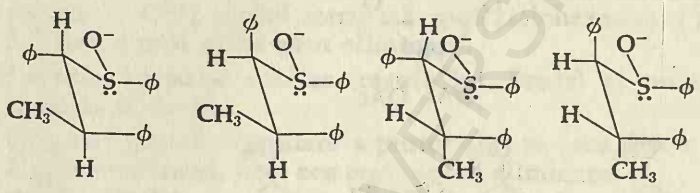
BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

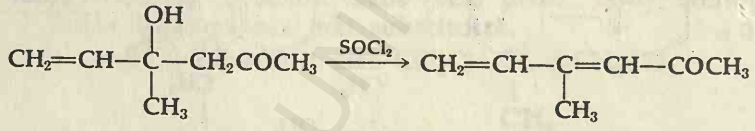
14-13 c $H_2SO_4 \rightarrow RCH{=}CH_2$; Br_2; OH^-/Δ
d $\Phi_2CO + CH_3CH_2CH{=}P\Phi_3$
h NH_2OH; $SOCl_2$
m CH_3I în exces; OH^-/Δ; CH_3I în exces; OH^-/Δ
q Br_2; OH^-/Δ

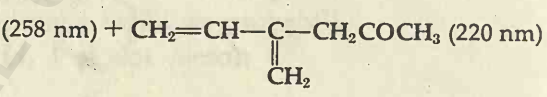
14-14 a Fragmentarea 1,3-diolului (1,2,3-trifenil-1,3-butandiol)
c 3,5-diacetoxi-3,5-dimetilciclohexanonă

14-16 b 

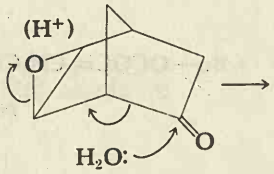
14-18 E comod să se folosească formule parțial scaun ca la ciclohexan.

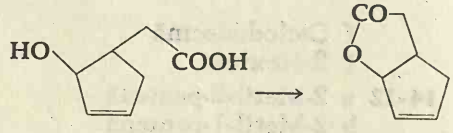


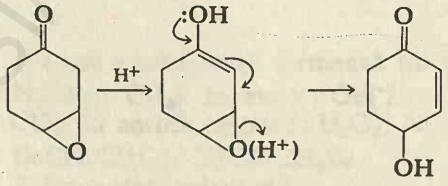
14-19 

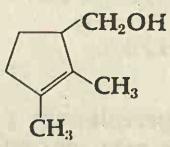


14-22 Cetona nu se poate enoliza într-un epoxid



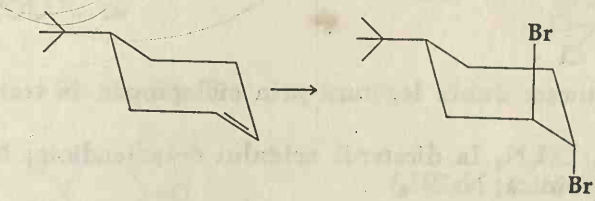


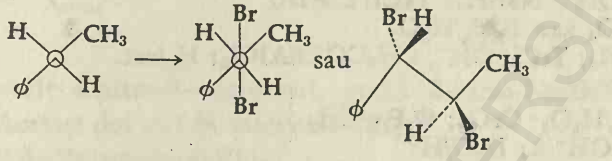


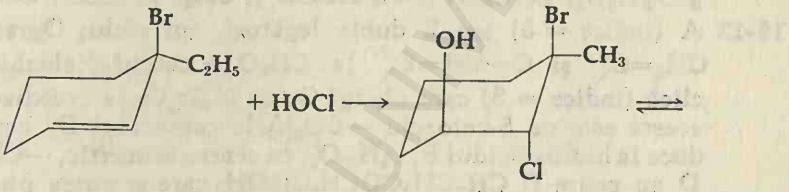
14-24 b 

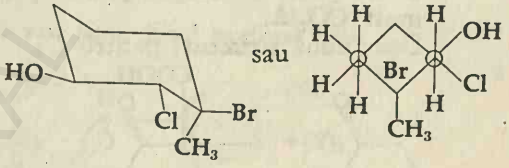
CAPITOLUL 15

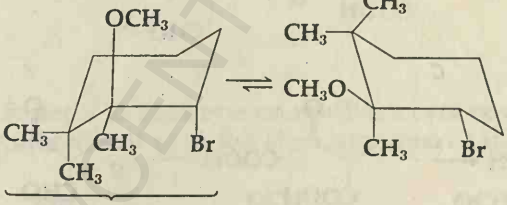
15-1 a Adiția trans formează doar un racemat diastereomer; substanța de plecare nu e optic activă așa că nici produșii nu pot fi; prin adiție cis se obține un alt diastereomer.

d 

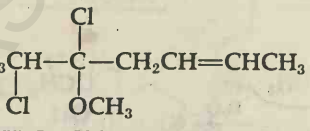
15-2 a 

i 

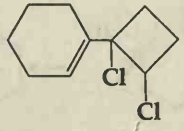


k 

1,3-Diaxial

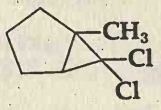
15-3 a 

c $ClCH_2CHClCH_2CH_2CH{=}CHCOOH$

f  (tensiunea unghiulară se micșorează: $sp^3 \rightarrow sp^2$)

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

15-4 a $\Phi CH{=}CHCH_3 + CH_3OH/H^+$
c $CH_3CH_2CH_2C{\equiv}C^{\cdot}Na^+ + CH_3I$; $HgSO_4/H_2SO_4$; CH_3Li
e 4-*t*-Butilciclohexenă + $AgOAc + Br_2 + HOAc/H_2O/\Delta$

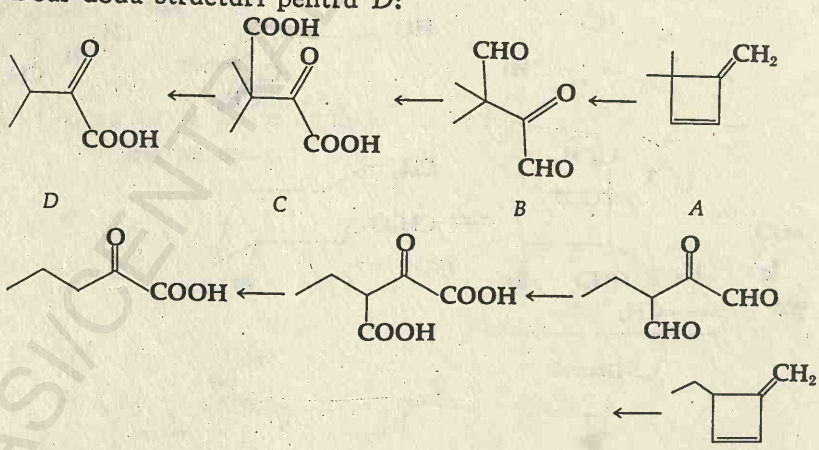
15-6 a *trans*-2-Metilciclopentanol
d *cis*-1,3-Difenilpropenă
f 

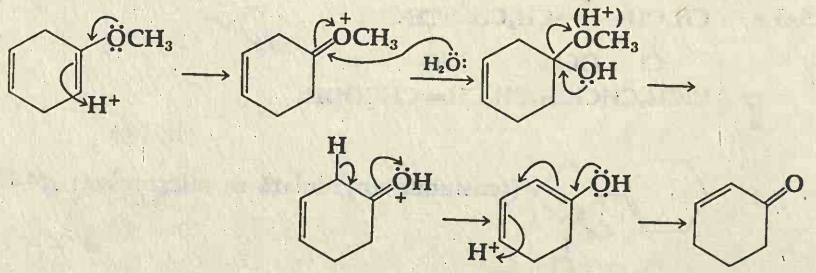
h Se înlocuieşte dubla legătură prin ciclopropan în trans faţă de CH_3

15-8 a O_3/H_2O_2; CH_2N_2 la diesterul acidului octadiendioic; Na (reacţia aciloinică; $NaBH_4$)
c O_3; OH^-; $NaBH_4$; TsCl; $LiAlH_4$
e $HgSO_4$ sau B_2H_6/H_2O_2
f $NaBH_4$; TsCl; OH^-; $CH_3COCl/AlCl_3$; H_2/cat.

15-10 a O_3; OH^-
b B_2H_6/H_2O_2; CrO_3; $\Phi_3P{=}CH_2$
d Br_2; OH^-/Δ; H_2O/H^+
g O_3/H_2O_2; Leuckart ($NH_4^+HCOO^-$); CH_3I în exces; OH^-/Δ

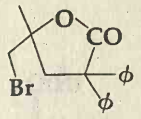
15-12 A (indice = 3) are 2 duble legături, un ciclu; O_3 scindează $CH_2{=}C\langle$ şi $C{-}CH{=}C\langle$ la CH_2O + cetonă-dialdehidă aciclică (indice = 3) care cîştigă O_2 cu $H_2Cr_2O_7$ la cetodiacidul *C*; acesta este un β-cetoacid $-CO_2/\Delta$ la cetoacidul *D*, care se reduce la hidroxiacidul *E*; $C_5H_{10}O_3$, cu centru asimetric, —CHOH—; *D* nu poate fi $CH_3CH_2COCH_2COOH$ care ar putea pierde mai mult CO_2/Δ.
Doar două structuri pentru *D*:



15-15 

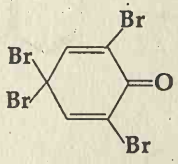
UV = 227 nm

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

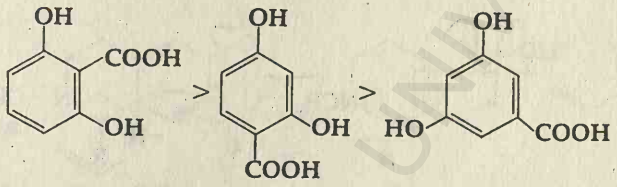
15-17 

CAPITOLUL 16

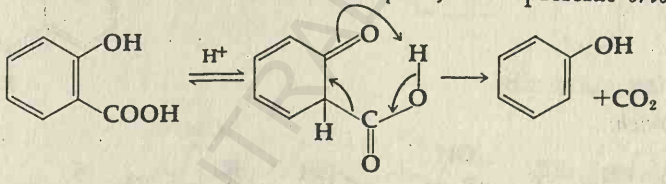
16-1 $A > E > C > D > B$

16-2 

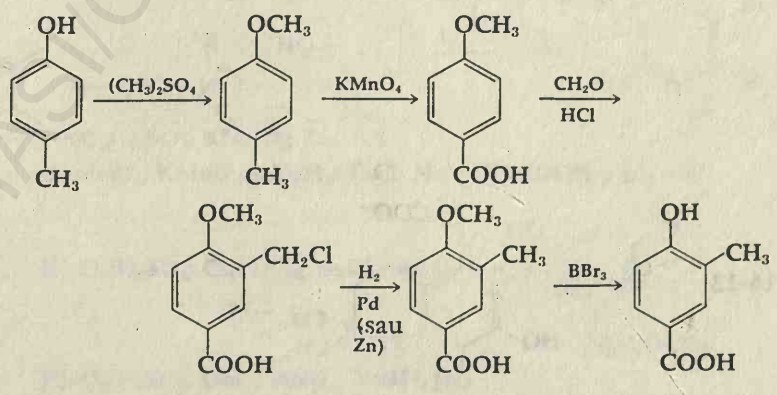
16-4 a Mult 4-nitro-3-metilfenol, puţin 2-nitro-5-metilfenol
b Aceiaşi doi cu CN înlocuind CH_3
e 2,4-Dinitroacetanilidă

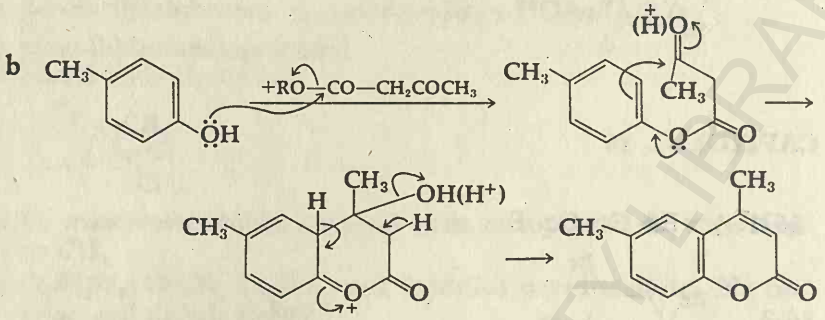
16-6 

OH trebuie să fie în *orto* sau *para*, fiind preferat *orto*

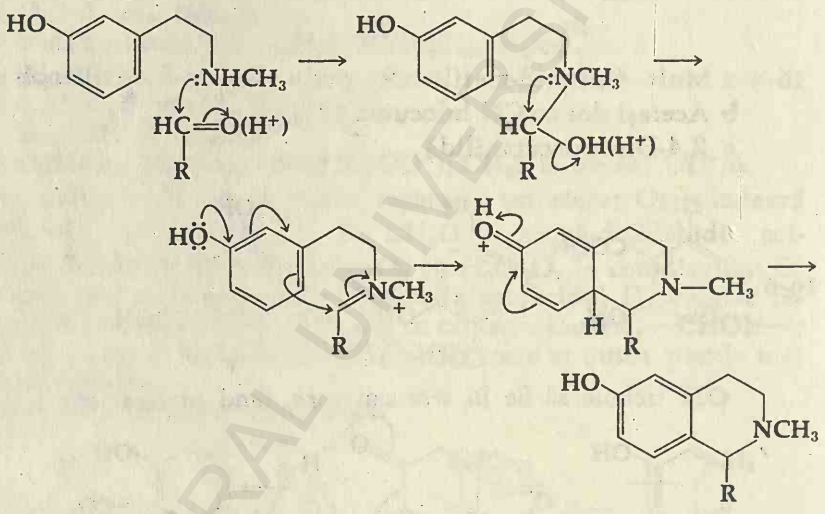


Reacţia în bază este un echilibru care poate fi forţat în direcţia carboxilării prin folosirea unei mari cantităţi de CO_2

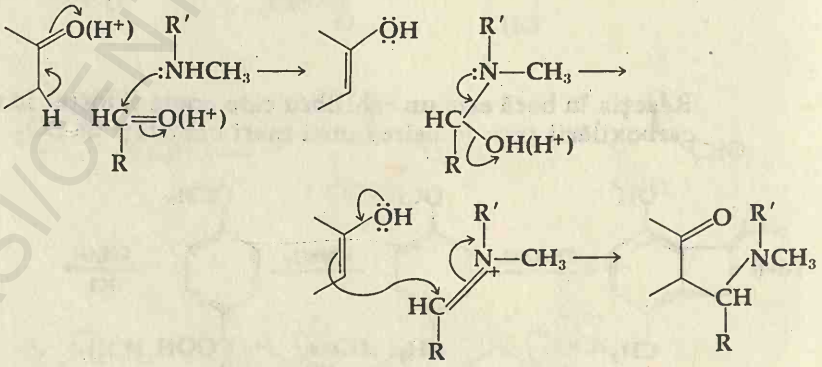
16-8 a 

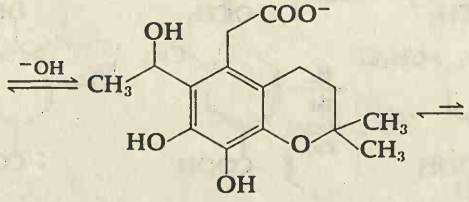
b 

16-11 *Pictet-Spengler:*

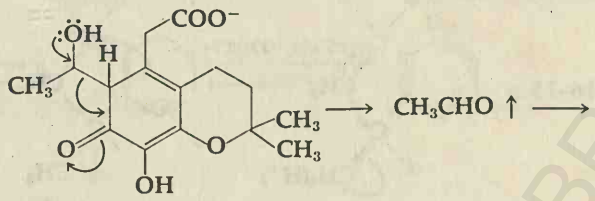


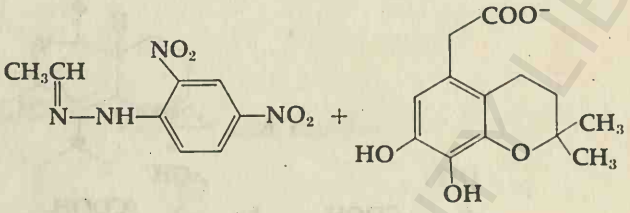
Mannich:



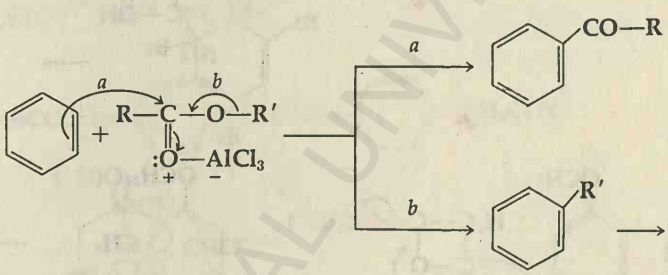
16-12 

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

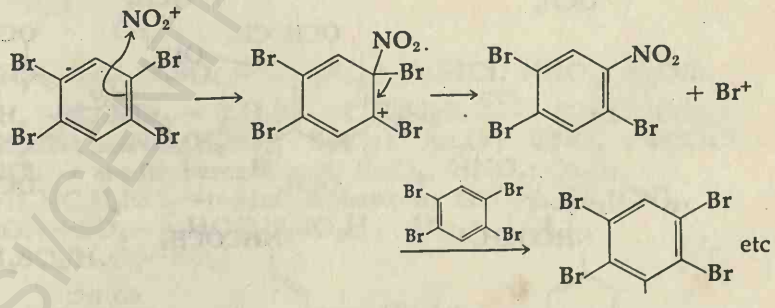




16-13 b Împiedicare sterică

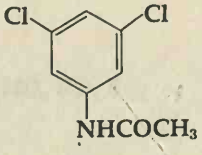
e 

din nou, mai repede ca benzenul

h 

16-14 a HNO_3/H_2SO_4; $KMnO_4$; Zn/HCl

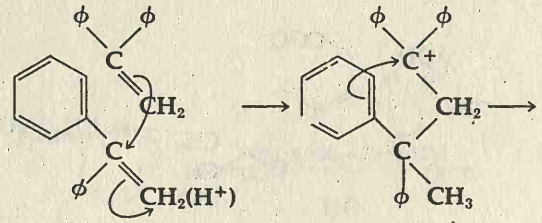
c $Br_2/FeBr_3$; $KMnO_4$; $LiAlH_4$; TsCl; $Na^+ \bar{:}CH(COOR)_2$; H_2O/H^+

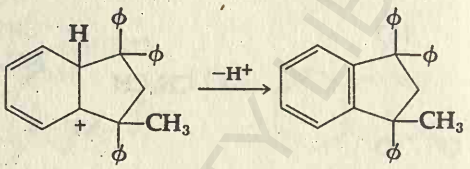
g HNO_3/H_2SO_4; $Cl_2/AlCl_3$; $SnCl_2$; Ac_2O ⟶ 

HNO_3/H_2SO_4; OH^-; HNO_2; $NaBH_4$

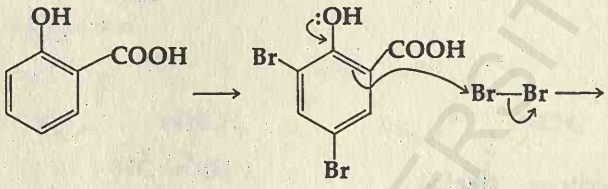
BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

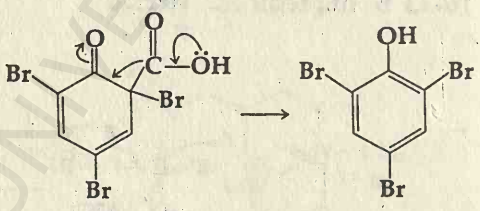
16-15 a



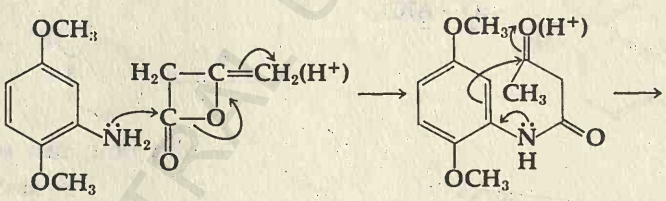


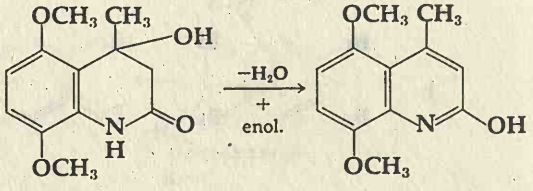
c



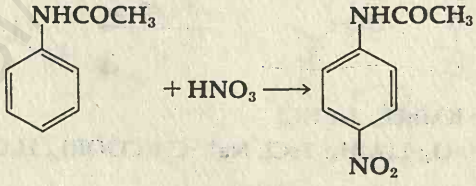


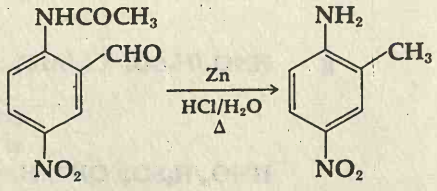
i



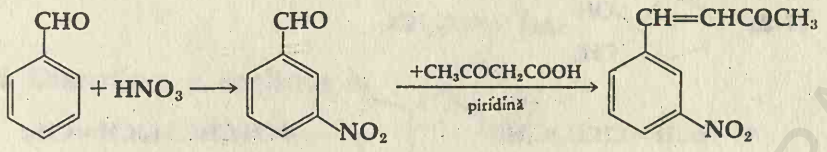


16-16 a

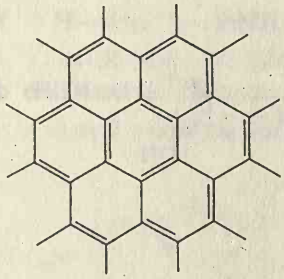




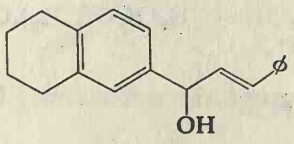
BCU IAȘI CENTRUL UNIVERSITAR LIBRARY

d 

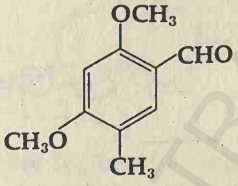
CH_3MgI; H_2/Pt

f  $\xrightarrow[\Delta]{KMnO_4}$ acid melitic

Grafit

16-17 a $D =$ 

b $E = \phi COCH_2-C_6H_4-CH_2CH_2-C_6H_4-CH_2CO\phi$

d $E =$ 

16-20 a $C_6H_6 + HNO_3/H_2SO_4 \rightarrow C_6H_5NO_2$; Sn/HCl; NHO_2; H_2O/Δ.

d $C_6H_6 + Br_2/FeBr_3 \rightarrow C_6H_5Br \rightarrow C_6H_5MgBr \xrightarrow{CO_2} C_6H_5COOH \rightarrow C_6H_5CN$; HNO_3/H_2SO_4; $SnCl_2$; Ac_2O; $\Phi NO_2 + \Phi COCl/AlCl_3 \rightarrow$ *m*-nitrobenzofenonă; $SnCl_2$; HNO_2; Cu_2Br_2

h *p*-$H_2NC_6H_4NO_2 \rightarrow$ *p*-diaminobenzen; HNO_2; $Cu_2(CN)_2$.

m $\Phi OH + SO_3 \rightarrow$ *p*-$HOC_6H_4SO_3H$; $1Br_2$; $1Cl_2$; $H_2SO_4/H_2O(-SO_3)$

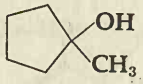
CAPITOLUL 17

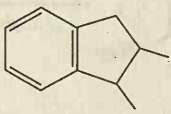
17-1 a $(CH_3)CCHBrCH_3$; $(CH_3)_3CCH(CH_3)-O-CHC(CH_3)_3$; $(CH_3)_3CCH=CH_2$;

$CH_2=C(CH_3)-CH(CH_3)_2$; $(CH_3)_2CCH(CH_3)_2$ (X = HO, RO, Br);

$(CH_3)_2C=C(CH_3)_2$

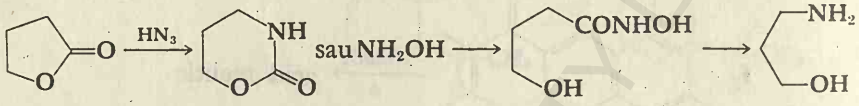
BCU ISTRAL UNIVERSITY LIBRARY

17-2a 

c $\phi CH{=}C(CH_3)C_2H_5$;  ; $\phi CH_2CH(CH_3)CH{=}CH_2$;

17-4 a $\phi CH_2C(CH_3){=}CHCH_3$

D = ciclopentilamină

c 

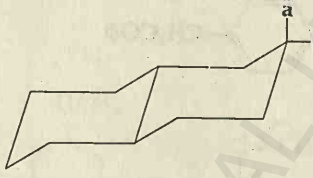
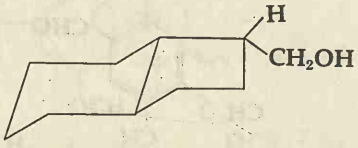
g $SOCl_2$; NaN_3; /*t*-BuOH; CF_3COOH

17-5 a $\Phi COOH + HN_3/H_2SO_4$

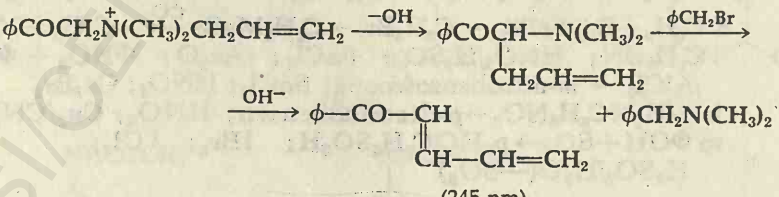
g 1,2-Diacetil-4-clorobenzen + CF_3CO_3H, apoi OH^-

h $SOCl_2$; CH_2N_2; $Ag_2O/CH_3OH \rightarrow CH_3OCO(CH_2)_4COOCH_3$; OCH_3^-(Dieckmann); H_2O/H^+.

17-6 b $C_6H_5NHCOCH_3$ — fenil e o grupă migratoare mai bună prin ion de fenoniu.

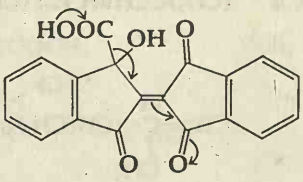
e  ; NH_2 din a se elimină periplanar trans la H axial; NH_2 din e se transpune 

g Produsul este *cis*-3,4-dimetilciclopentanonă (mezo).

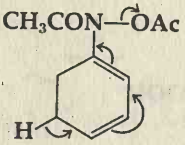
17-7 a 

(245 nm)

c Transpoziţia Favorski la esterul monometilic al acidului α-bromo-β-metilsuccinic şi eliminare.

17-10 a Transpoziţia acidului benzilic la  şi decarboxilare.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

b Diacetilare şi enolizare la 

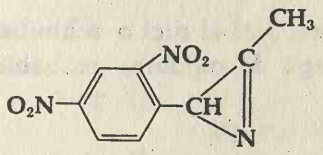
17-11 d $\Phi MgBr + CO_2$, apoi două alungiri Arndt-Eistert.

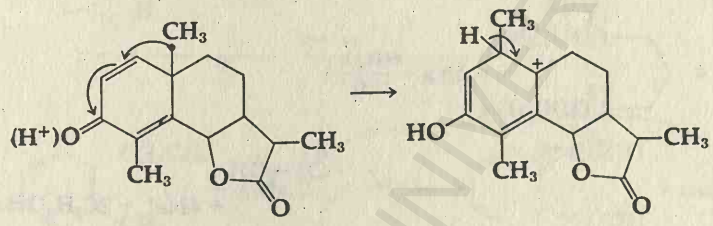
f $\Phi H \rightarrow \Phi NO_2 \rightarrow \Phi NH_2 \rightarrow \Phi OH \xrightarrow{H_2}$ ciclohexanonă, apoi CH_2N.

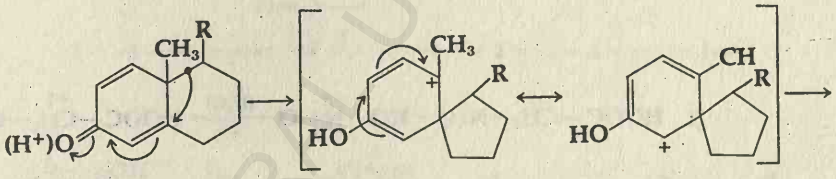
i Transpoziţie benzidinică, HNO_2, Cu_2Cl_2.

17-12 b cis-3-metilciclopentanol f R-2-aminobutan

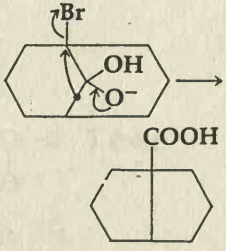
17-14 c Anionul stabil se formează la $-CH_2-$ şi dislocuieşte $-OTs$;

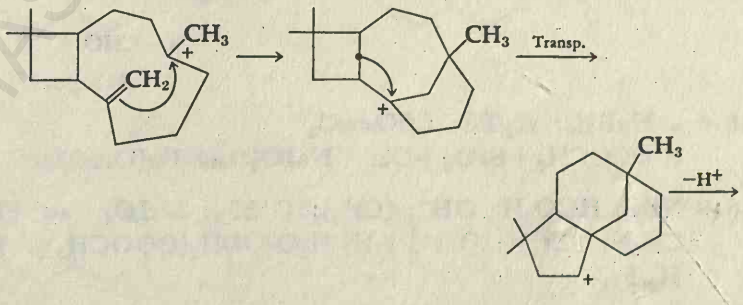


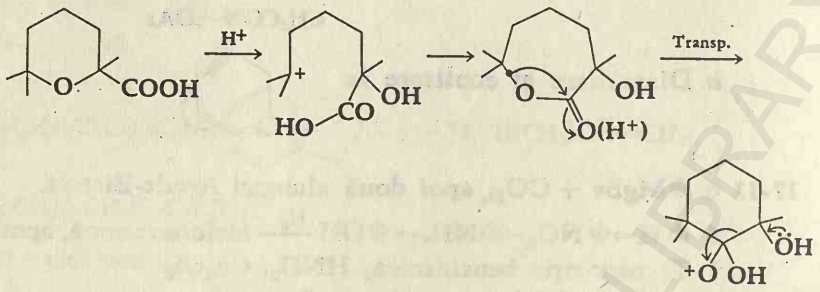
17-16 

17-17 

oricare legătură ciclopentanică se poate rearanja a doua oară.

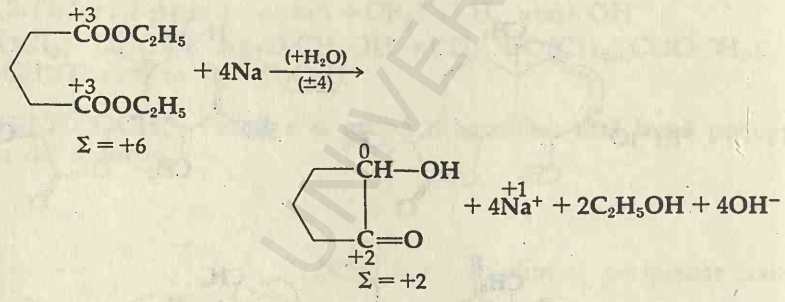
17-19 Enolizarea este imposibilă (regula lui Bredt). 

17-20 

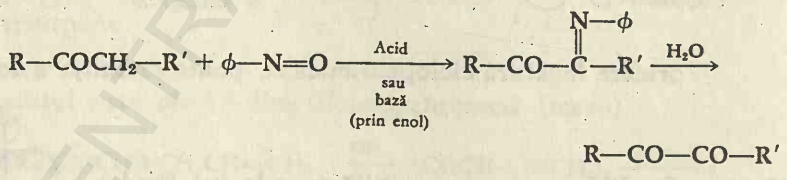
17-21 

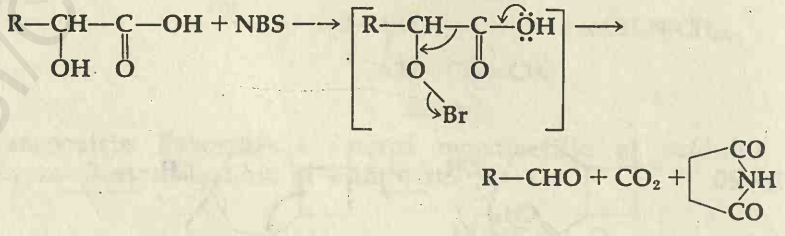
CAPITOLUL 18

18-2 a Un carbon oxidat, unul redus; global nici o schimbare.
b Schimbarea globală = o etapă de oxidare, probabil cu O_2; global oxidare.

18-3 c 

g $HOOC\overset{+1}{C}H_2\overset{-3}{N}H_2 + HO\overset{+3}{N}=O \xrightarrow[\pm 3]{(H_2O)} HOOC\overset{+1}{C}H_2OH + \overset{0}{N}_2$

18-4 a 

18-5 f 

18-6 a $NaBH_4$; H_2/Pd; $\Delta/KMnO_4$
d $\Phi COCH_3 + SeO_2 + OH^-$; $NaIO_4$ sau $Pb(OAc)_4$

18-8 NBS; HCO_3H; OH^-; $(CH_3)_2SO/BF_3$; $NaIO_4$ sau $Pb(OAc)_4$; CH_2N_2; Et_3N; OH^-; NH_3/H_2O; $CH_2(COOCH_3)_2$; H_3O^+ și H_2/Pt.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

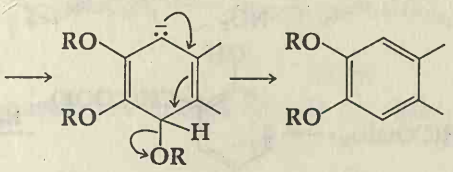
18-9 a Ciclopentan

b Toluen sau metilciclohexan

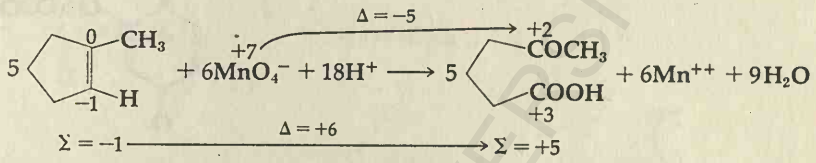
18-10 a Imposibil

b Improbabil; probabil mai întîi 3-metil-2-etil-benzaldehidă.

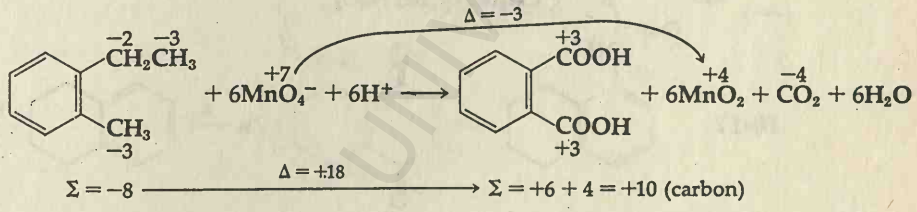
18-12 a



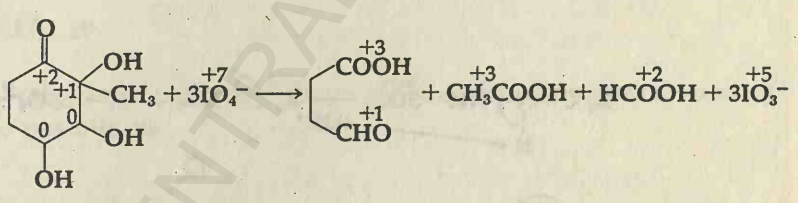
18-14 a



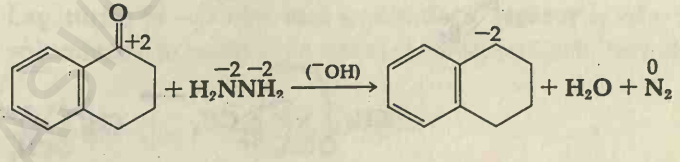
b



g



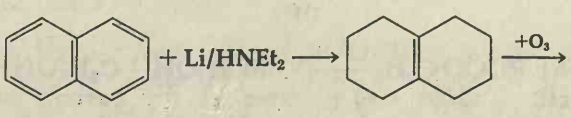
j



18-15 a Fenol $+ H_2$

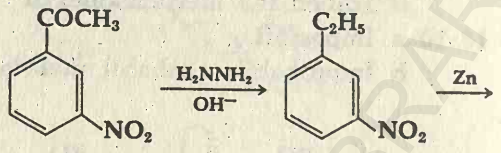
c $\phi MgBr + CH_2(O)CH_2$; CrO_3

g

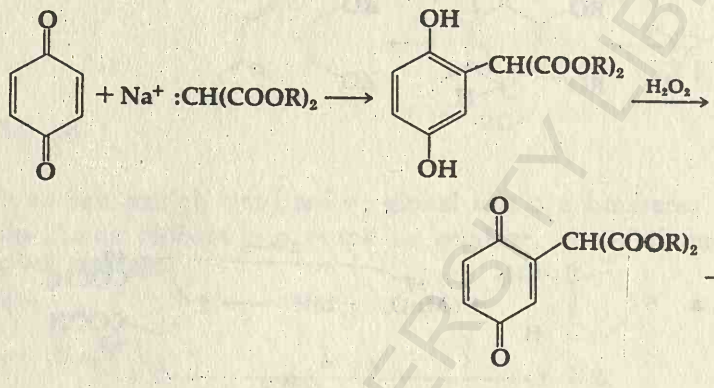


BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

j $C_6H_6 + CH_3COCl/AlCl_3 \longrightarrow \phi COCH_3 \xrightarrow[H_2SO_4]{HNO_3}$

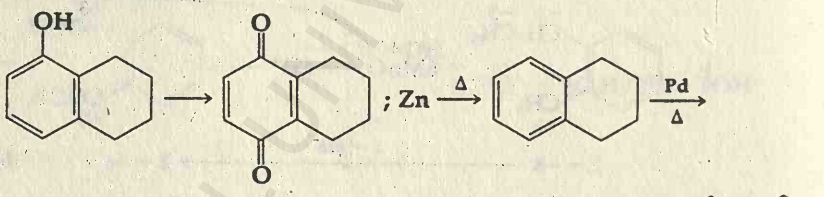


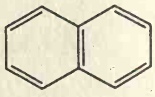
n

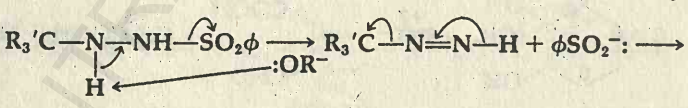


r $S^{--} + CH_3(CH_2)_4Br;\ H_2O_2$

18-17

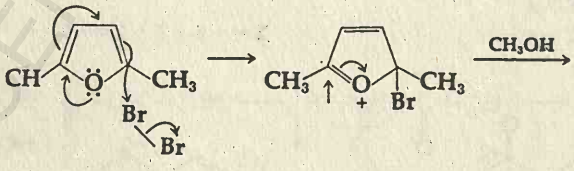


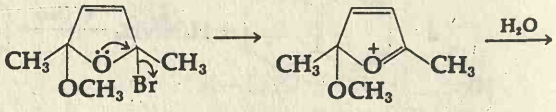


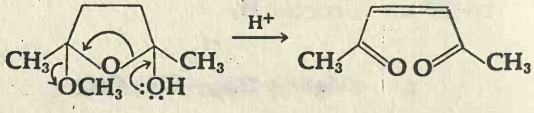


$R_3'CH + N_2$

18-19 b





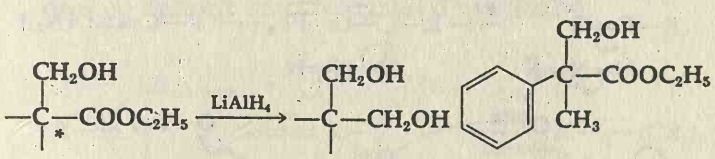


(H^+)

18-21 Indice = 5; $RCOOC_2H_5 \xrightarrow{LiAlH_4} RCH_2OH + C_2H_5OH$; $C_{12}H_{16}O_3$ are benzen (indice = 4) + ester și un carbon asimetric;

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

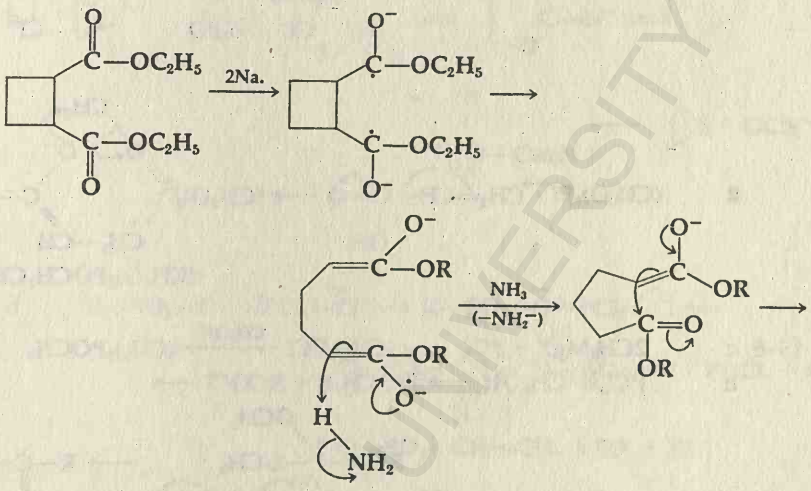
carbonul asimetric trebuie să fie



(mezo)

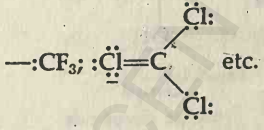
deoarece UV indică numai un carbon pe ciclu (ca în toluen)

18-22

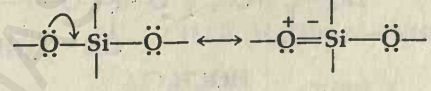


CAPITOLUL 19

19-1 a Stabilizarea anionului în $-:CCl_3$, prin retrodonare, care nu e posibilă în



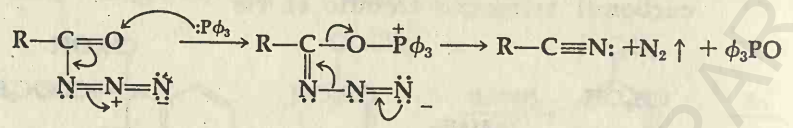
19-2 b Legăturile Si—O sînt mai scurte decît legăturile Si—Si (atom voluminos din perioada a treia) şi rezonanţă prin retrodonare.

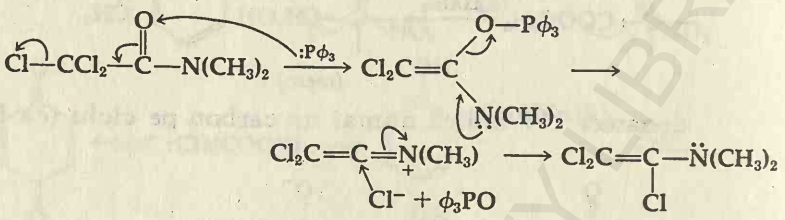


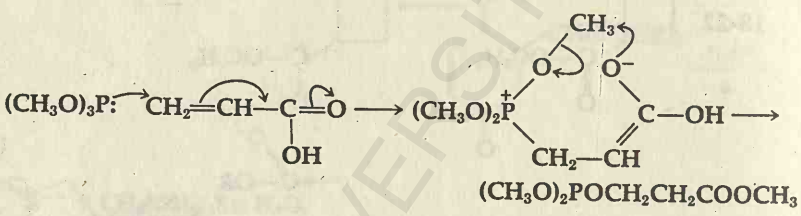
d Fosforul pentacovalent are un unghi de legătură de 90° disponibil, astfel că ciclul de 4 atomi nu are o tensiune unghiulară la fosfor

19-4 b $C_6H_5-\ddot{I}-\ddot{O}:\rightarrow C_6H_5-\ddot{I}=\ddot{O}$ (retrodonarea este importantă pentru reducerea separării sarcinilor, ca în $-SO_2^-$, $\equiv PO$ etc.) $I^-(-1)$; $\Phi I^+(+1)$; ΦIO $(+3)$; ΦIO_2 $(+5)$.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

19-5 a 

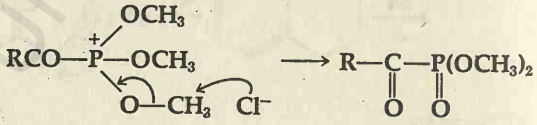
b 

g 

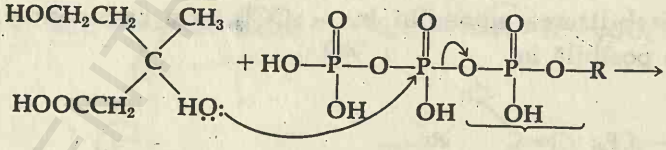
$(CH_3O)_2POCH_2CH_2COOCH_3$

19-8 c $2CH_3MgX + PCl_3 \longrightarrow (CH_3)_2PCl \xrightarrow{CH_3OH} (CH_3)_2POCH_3$

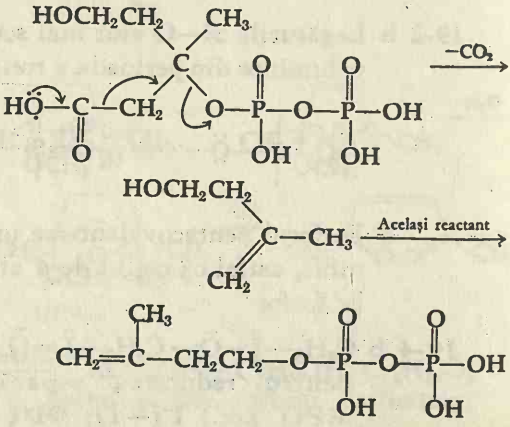
h $PCl_3 + CH_3OH \longrightarrow P(OCH_3)_3 + RCOCl \longrightarrow$



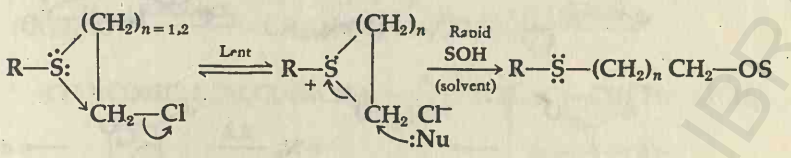
i $\phi N_3 + P\phi_3 \longrightarrow \phi-\ddot{\bar{N}}-\overset{+}{P}\phi_3 + N_2\uparrow$

19-10 

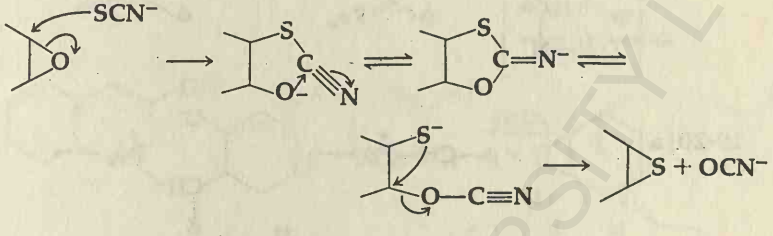
Grupă care se desprinde



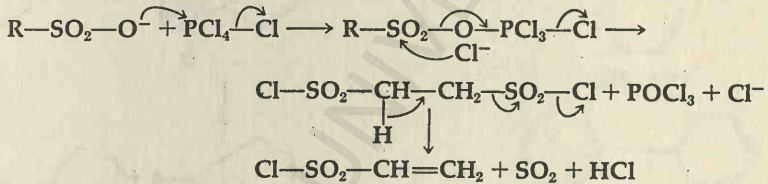
19-11 a Etapa lentă (determinantă de viteză) este o dislocuire internă, deci de ordinul unu, iar ciclul 3> ciclul 4.



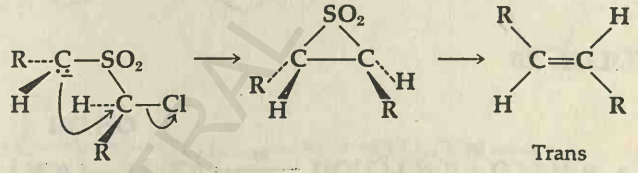
b



d



19-13 a, c

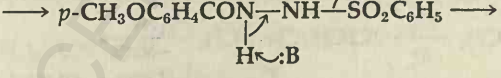


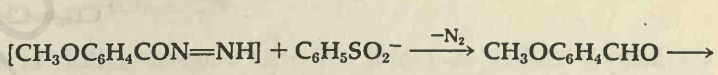
Trans

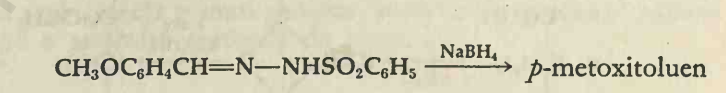
b $RCH_2OTs + R'SO_2:^-$

19-14 a $\phi SO_2H \longrightarrow \phi SO_2CH_3$

c



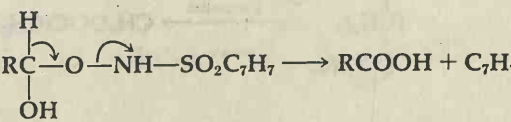




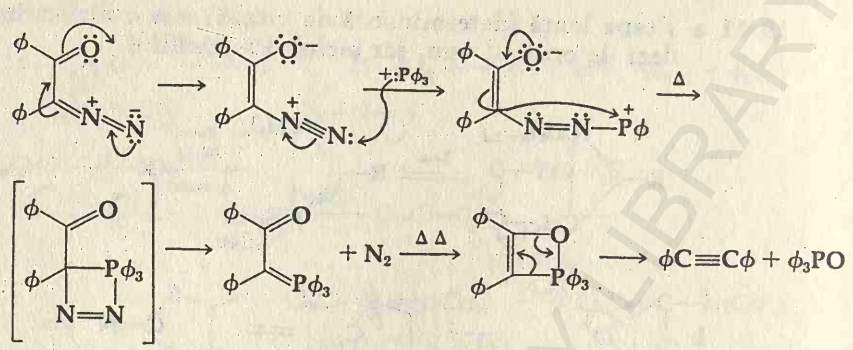
19-15 a $S_8 + 8O_2 \longrightarrow 8SO_2 \xrightarrow{CH_3MgI} CH_3SO_2:^- MgI \xrightarrow{Cl_2} CH_3SO_2Cl$;

c $\phi MgBr \longrightarrow \phi SO_2:^-$ apoi $LiAlH_4$ sau Cl_2, apoi CH_3SH

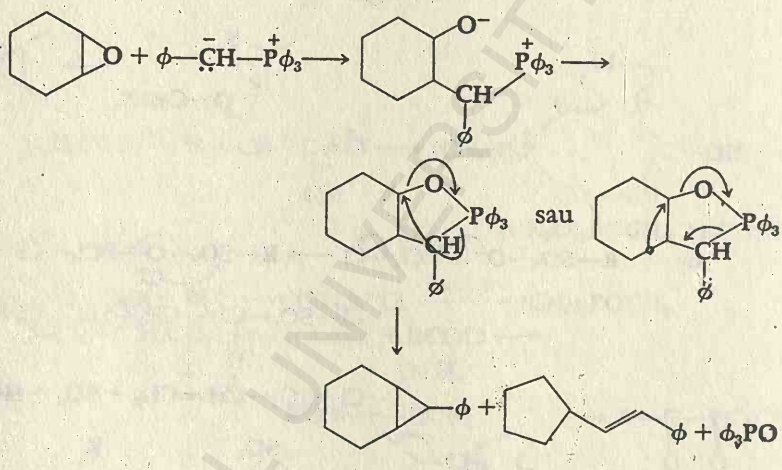
19-17



19-18



19-20 a



CAPITOLUL 20

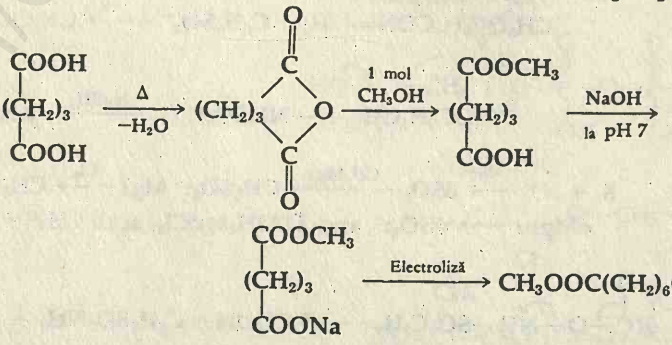
21-1 a $(CH_3)_2CO + (CH_3)_2CHOH \xrightarrow[(3000\ Å)]{h\nu} (CH_3)_2\overset{OH}{\underset{}{C}}-\overset{OH}{\underset{}{C}}(CH_3)_2 \xrightarrow{H_2SO_4}$

$(CH_3)_3CCOCH_3 \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ NaOI} (CH_3)_3CCOOH$

c $CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[h\nu]{Cl_2} 2ClCH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow[-NaCl]{Na}$

$CH_2{=}CHCH_2CH_2CH{=}CH_2$

g



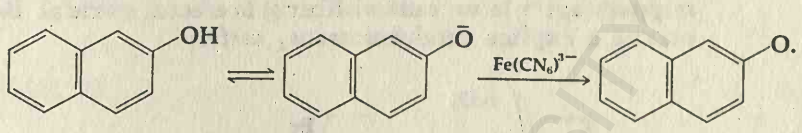
BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

m $C_6H_5CH_3 \xrightarrow[h\nu]{Cl_2} C_6H_5CH_2Cl \xrightarrow{KCN} C_6H_5CH_2CN \xrightarrow[2)\ H_3O^-]{1)\ LiAlH_4} C_6H_5CH_2CH_2NH_2$

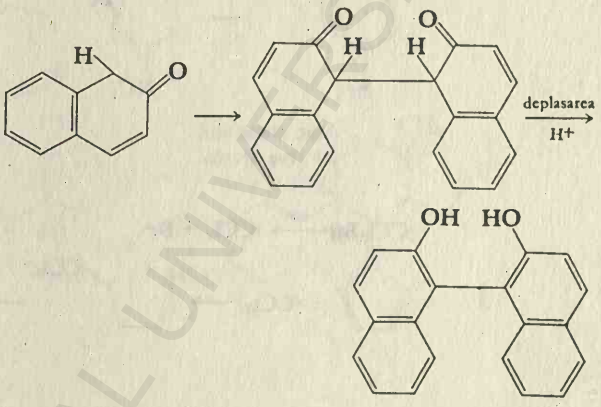
q $(CH_3)_2CO \xrightarrow{(CH_3COO)_2} CH_3COCH_2CH_2COCH_3 \xrightarrow[>\ 2\ moli]{CH_3MgI}$

$(CH_3)_2COHCH_2CH_2COH(CH_3)_2 \xrightarrow[Al_2O_3]{\Delta} (CH_3)_2C{=}CHCH{=}C(CH_3)_2$

(Se separă din cîteva alchene izomere care se mai formează)



20-2 a



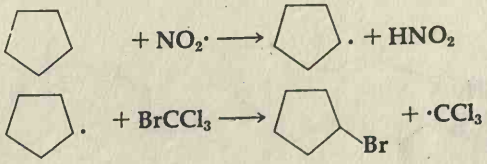
d $(CH_3)_2\overset{CN}{\underset{|}{C}}{-}N{=}N{-}\overset{CN}{\underset{|}{C}}(CH_3)_2 \longrightarrow N_2 + (CH_3)_2\dot{C}CN \longleftrightarrow (CH_3)_2C{=}C{=}\dot{N}$

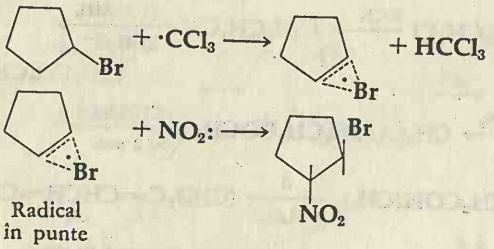
$(CH_3)_2\dot{C}CN + (CH_3)_2C{=}C{=}N\cdot \longrightarrow (CH_3)_2C{=}C{=}N{-}\overset{CN}{\underset{|}{C}}(CH_3)_2$

$2(CH_3)_2\dot{C}CN \longrightarrow \begin{matrix}(CH_3)_2CCN\\ |\\ (CH_3)_2CCN\end{matrix}$

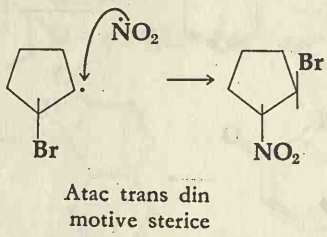
Aparent al doilea compus este din punct de vedere *termodinamic* mai stabil decît primul compus, astfel că e produsul principal după o anumită perioadă de timp.

f $N_2O_4 \overset{h\nu}{\rightleftharpoons} 2NO_2\cdot$



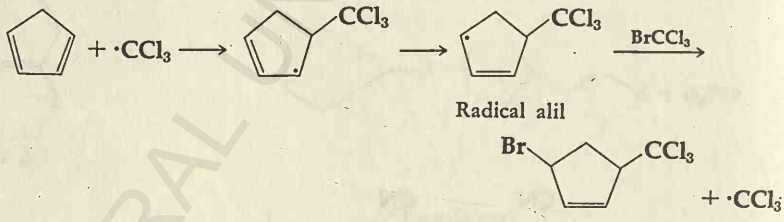


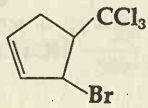
Nu e necesar să se apeleze la un radical cu punte, dar în schimb se poate apela la un radical liber şi la efectul steric al Br şi NO_2 pentru a explica produsul trans, astfel:



$$CCl_3Br \xrightarrow{h\nu} \cdot CCl_3 + Br\cdot$$

j



Se presupune că nu  se formează din motive sterice; atît CCl_3 cît şi Br sînt voluminoşi

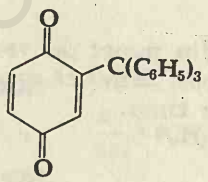
m

$$(C_6H_5)_3C{-}O{-}O{-}C(C_6H_5)_3 \xrightarrow{\Delta} 2(C_6H_5)_3C{-}O\cdot \xrightarrow[\text{migrează}]{C_6H_5}$$

$$2(C_6H)_2\dot{C}{-}O{-}C_6H_5 \longrightarrow (C_6H_5)_2C{-}C(C_6H_5)_2$$

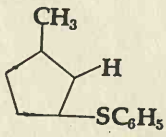
$$C_6H_5{-}O \quad O{-}C_6H_5$$

20-4a

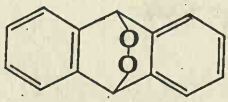


$+ (C_6H_5)_3CH$

c

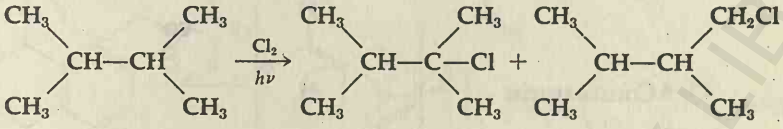


f

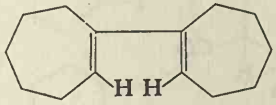


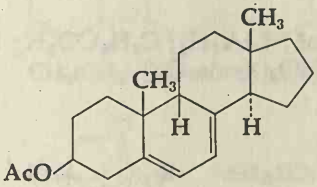
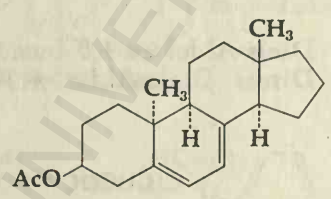
BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

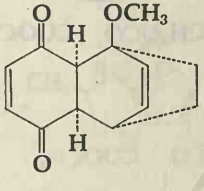
20-5 Compusul care solvolizează foarte rapid trebuie să fie o clorură *terțiară*. Cel care reacționează foarte încet cu etanolul trebuie să fie o clorură primară. După reprezentarea tuturor compușilor posibili care au formula moleculară C_6H_{14}, ajungem la următoarele:

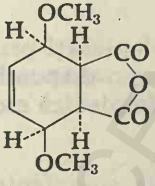


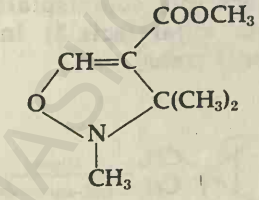
CAPITOLUL 21

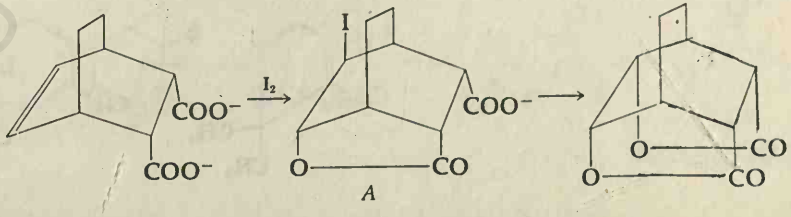
21-1 a 

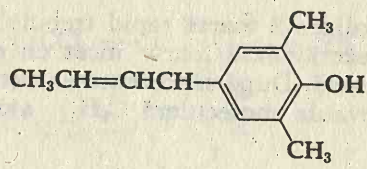
b  și 

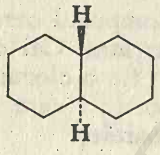
21-2 a 

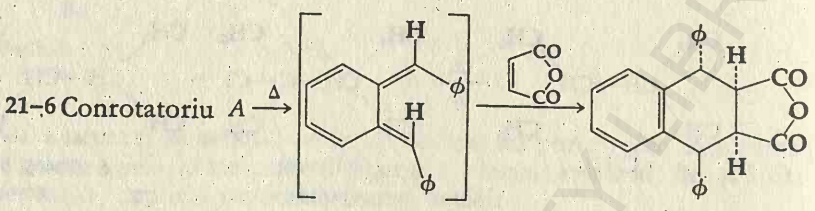
c 

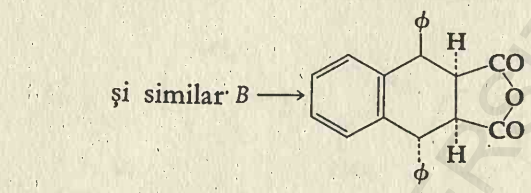
f 

21-3 

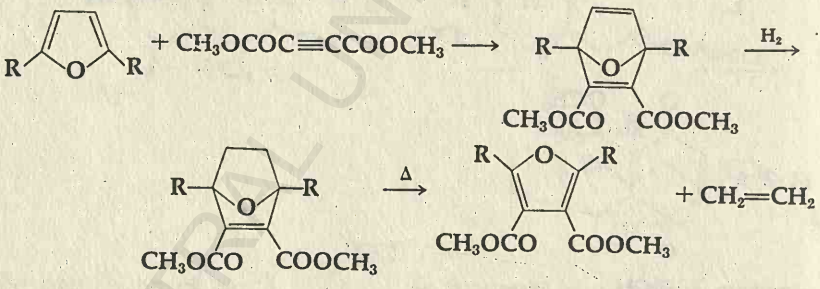
21-4a 

c 

21-6 Conrotatoriu 

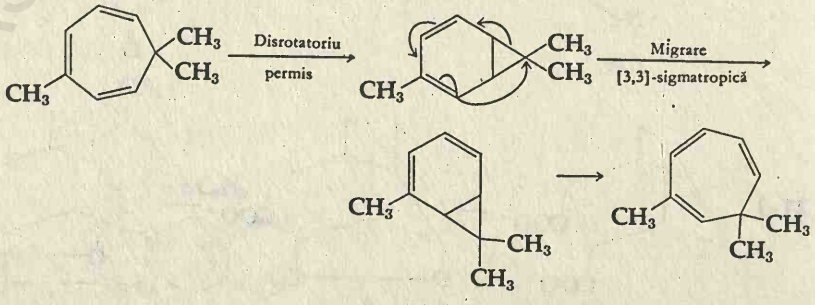
și similar 

21-9 a Diels-Alder cu 1,3-butadienă; $LiAlH_4$; $C_6H_5CO_3H$; H_2O/H^+
b Dimer Diels-Alder + $KMnO_4$ (sau O_3)

21-10 

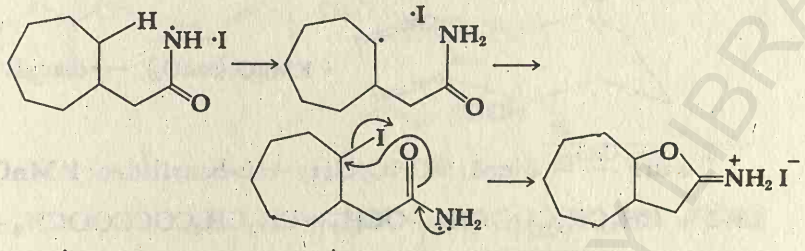
21-11 Compusul *B* are electronii azotului parțial deplasați prin conjugarea încrucișată cu carbonilul, deci mai puțin disponibili pentru rezonanța aromatică stabilizantă care împiedică cicloadiția lui *A*.

21-13 Cicloadiția [2+4] termic interzisă dacă este suprafacială (normală), dar termic permisă dacă este antarafacială; în acest caz e antarafacială (observați hidrogenii trans).

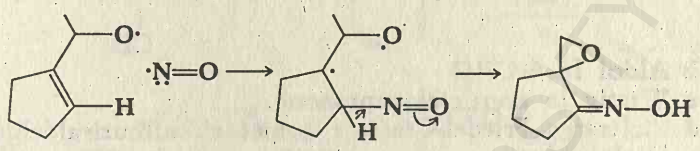
21-15 

CAPITOLUL 22

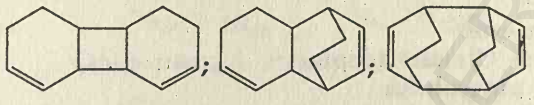
21-1 a



b

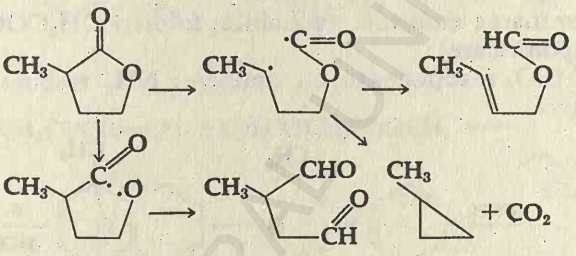


22-2 b

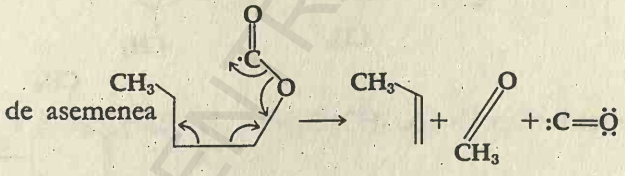


c $CH_3(CH_2)_4CH{=}C{=}O$; $CH_2{=}CH(CH_2)_4CHO$

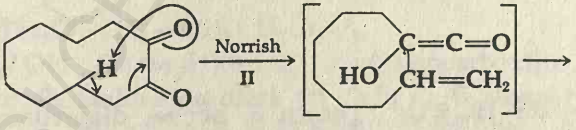
22-4 a

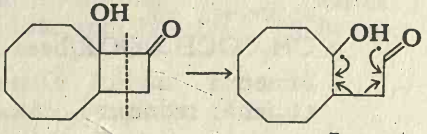


de asemenea

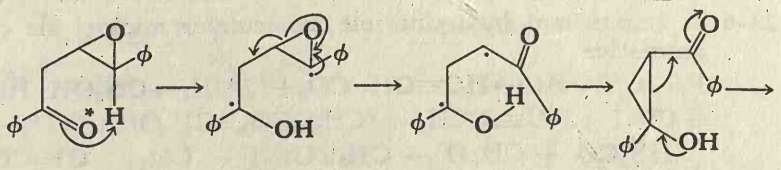


c





d

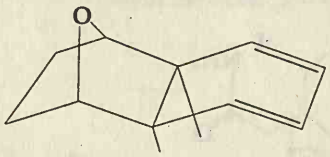


$\phi COCH_2CH_2CO\phi$

BCU IAȘI - BIBLIOTECA CENTRALĂ UNIVERSITARĂ

CAPITOLUL 23

23-1 Diolul *F* → ditosilat; eliminarea *E*2 cu bază →



$+ KMnO_4$ (sau O_3) ⟶ diacid;

sau *F* $\xrightarrow{CrO_3}$ dionă; ΦCHO/OH^- → *bis*-benziliden; $KMnO_4$ sau O_3.

23-2 a $CH_3CH_2COOCH_3 + OCH_3^- \rightarrow CH_3CH_2\overset{\overset{CH_2}{|}}{C}COOCH_3 + CH_3OH$

b Aldol la Φ CHO

c Wittig la acetilciclopentanonă.

d Ciclizarea Friedel-Crafts a *m*-metoxifenilbutiraldehidei.

e Diels-Alder

f CH_3MgI la ester

g Transpoziție Claisen (deplasare sigmatropică)

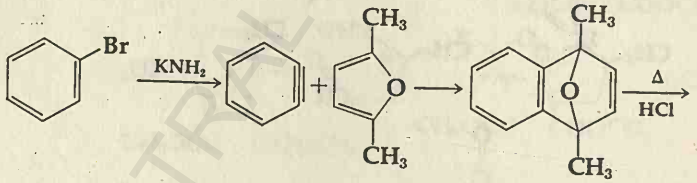
h Reducerea pinacolului

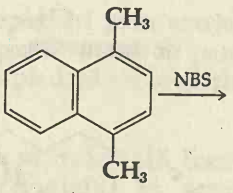
23-3 a Nu e bine; transformați mai întîi —CHO în acetal, apoi reduceți.

c Nu; eliminarea este mai probabilă; folosiți CH_3COO^-/DMF, apoi saponificare.

e Nu; $KMnO_4$ reacționează cu aminele; NH_2 trebuie întîi să fie acilată.

23-4 c





e Se folosește $HC\equiv C:^-$ pentru a obține diacetilena pentru reducerea cis.

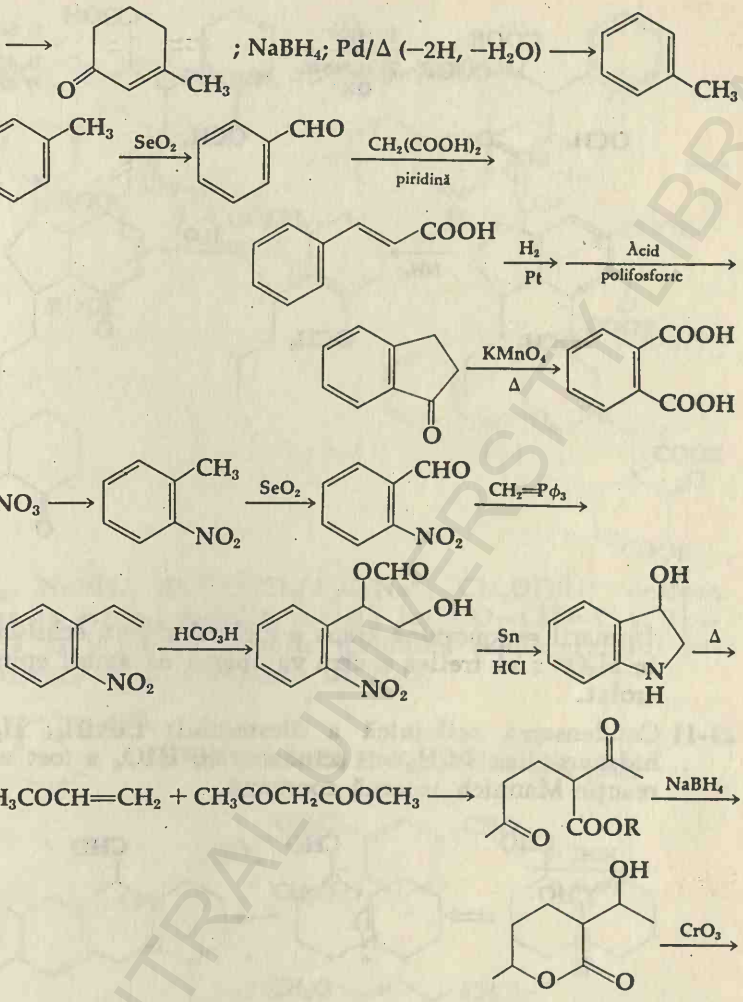
g CH_3COCH_2COOR/bază + CH_3I, C_2H_5I, apoi $LiAlH_4$

j Simetria implică Diels-Alder; benzochinonă + 2-ciclopentadienă; reducerea cetonelor; O_3; $LiAlH_4$; Φ_3PBr_2; $LiAlH_4$.

23-6 Se impun mai întîi sintezele moleculelor mici și ale ciclurilor aromatice

$Fe + C/\Delta + HCl \rightarrow HC\equiv CH$; $CO_2 + LiAlH_4 \rightarrow CH_3OH$; $HC\equiv C:^- + CH_3I \rightarrow HC\equiv CCH_3 \rightarrow (CH_3)_2CO$; $CH_3OH + CrO_3 \rightarrow H_2CO$; $(CH_3)_2CO + CH_2O \rightarrow CH_3COCH=CH_2$; $CH_3COCH_3 + CH_2=CHCOCH_3$ (anelare Robinson)

BCU CLUJ CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

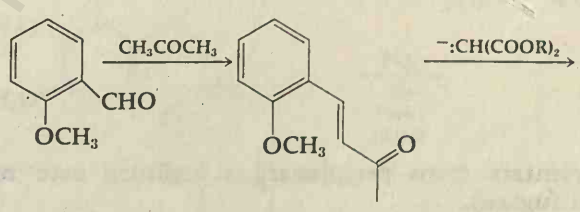


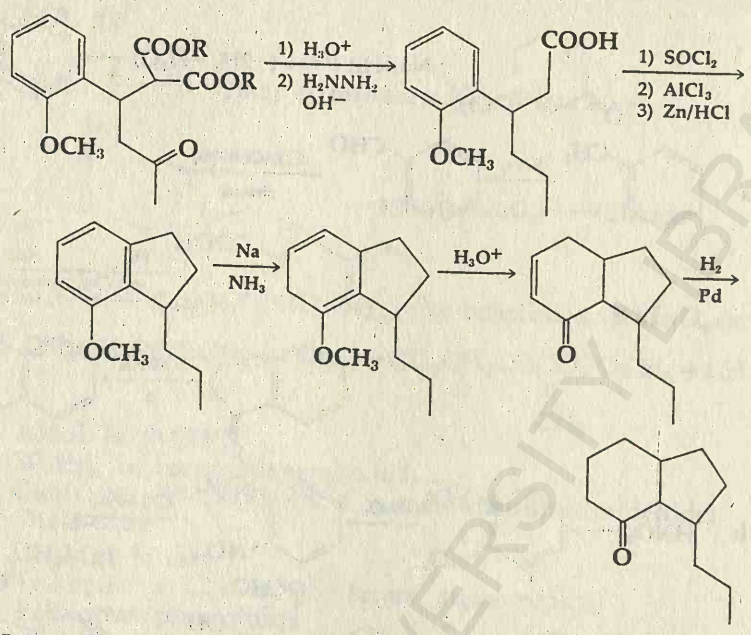
23-7 a $SOCl_2$; CH_2N_2; Ag_2O/CH_3OH (Arndt-Eistert)

d Mg/Et_2O; CH_2-CH_2 (O); $H_2Cr_2O_7$

h Cl_2; OH^- (Favorski)→acid ciclobutancarboxilic; HN_3.

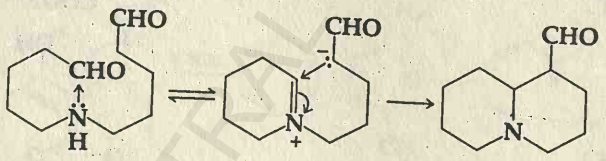
23-8 *o*-Metoxibenzaldehida oferă un ciclu de 6 atomi cu —O şi —C adiacenţi, deci ciclul *A* al produsului; deci mai întîi se închide un ciclu de 5 atomi pe benzaldehidă, apoi se reduce, ca în următoarea sinteză posibilă:



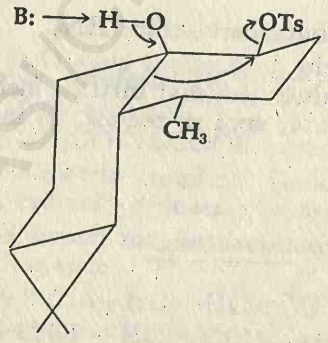


Izomerii = joncțiune trans a ciclurilor prin echilibrare enolică în H_3O^+ ; al treilea centru va apărea ca ambii epimeri, necontrolat.

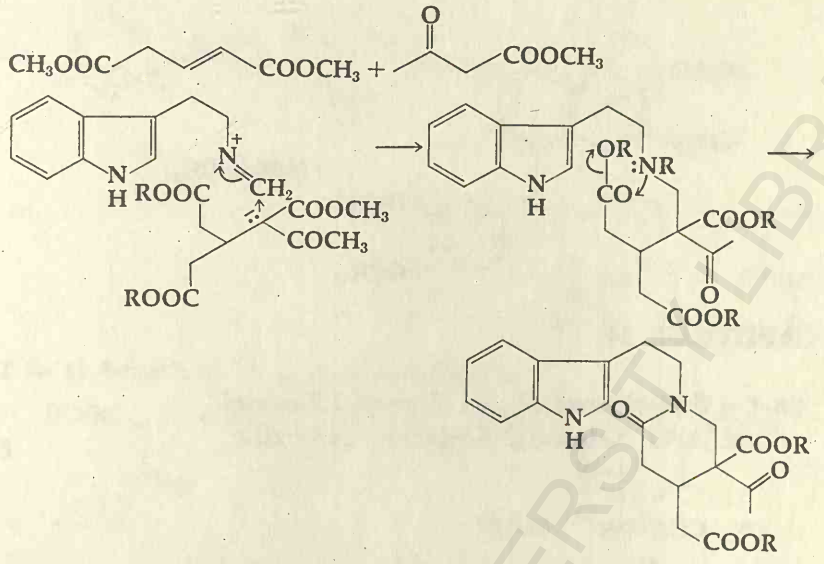
23-11 Condensarea aciloinică a diesterului; $LiAlH_4$; H_2/Pt pentru hidrogenoliza ΦCH_2-; scindarea cu HIO_4 a fost urmată de o reacție Mannich internă spontană.



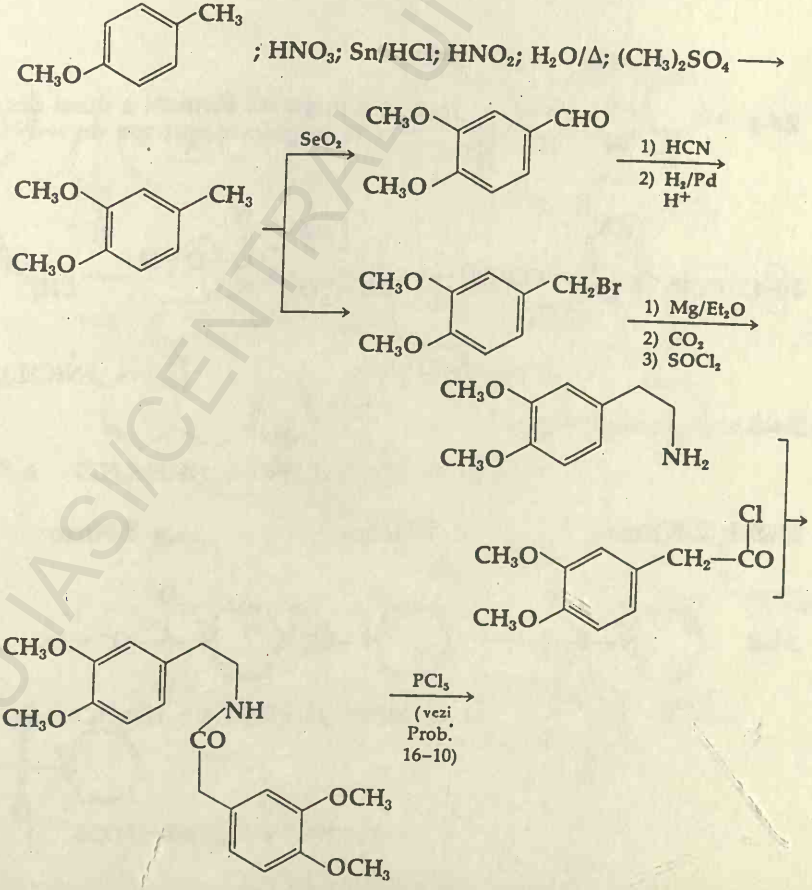
23-12 HBr; t-BuO^-K^+; $R_3P=CH_2$; $CH_2=CH-CHO/100°$, Diels-Alder; $LiAlH_4$, CH_3SO_2Cl/piridină, $LiAlH_4$; OsO_4, $C_7H_7SO_2Cl$/piridină; transpoziția de mai jos; $\Phi_3P=CH_2$.



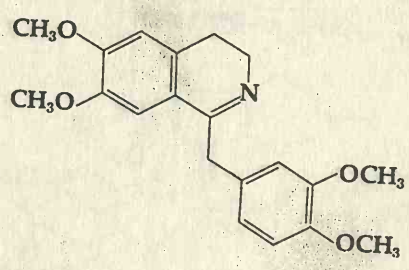
Tosilat (orientare trans periplanară a legăturii care migrează și a grupei fugace).

23-14 

$POCl_3$, $NaBH_4$; $HCOOCH_3/\Phi_3C^-Na^+$; CH_3OH/H^+ desface lactona la esterul metilic, rotația lui HO—CH=C și tautomeria la aldehidă permite formarea semiacetalului intern urmată de β-eliminarea de H_2O.

23-16 

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

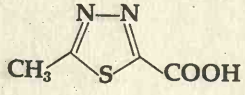


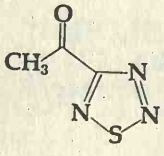
; $NaBH_4$; CH_3I

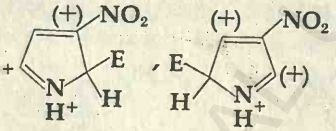
CAPITOLUL 24

24-1 a 5-Metilizoxazol sau 5-metil-1,2-oxazol

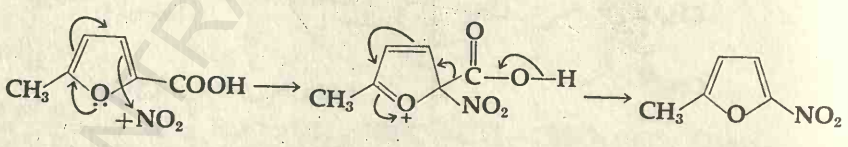
c Acid 3-cloro-1,2,4-triazin-5-carboxilic

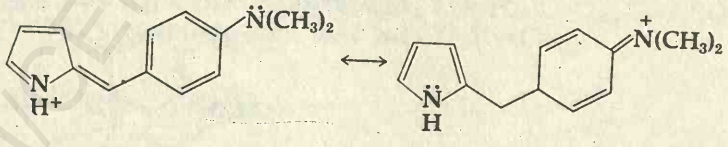
e 

h 

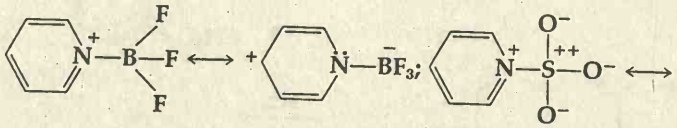
24-3 

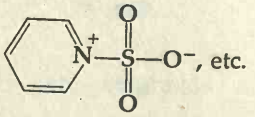
; e preferată formula a doua deoarece nici un (+) nu se găsește aproape de $—NO_2$

24-4 

24-5 

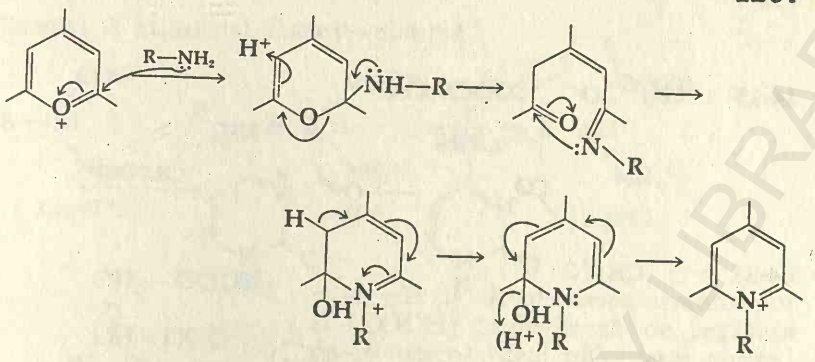
24-6 b 2-Nitro- c 5-Nitro- g 3-Nitro-

24-8 



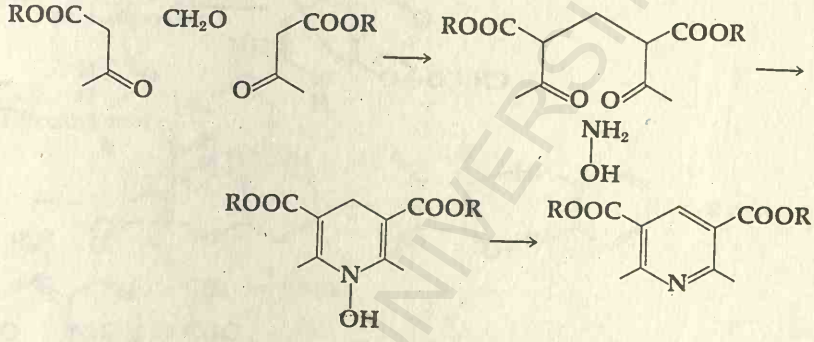
BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

24-10 a

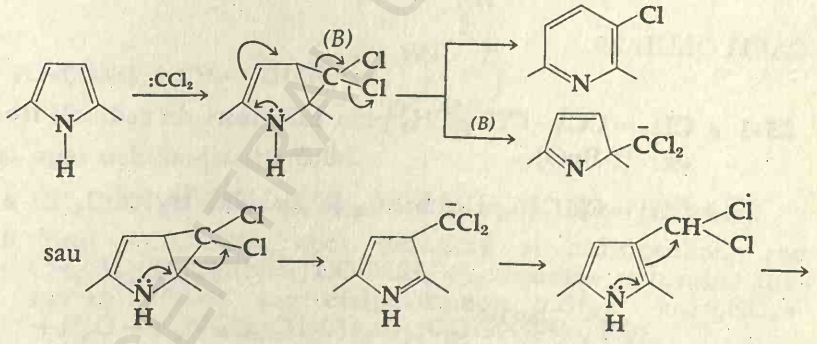


24-11 2- şi 4-metil şi 2- şi 4-propilpiridine

24-13

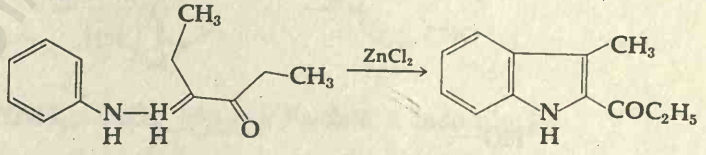


24-15

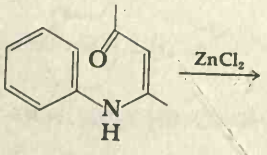


solvolizează uşor la aldehidă

24-17 a $C_6H_5NHNH_2 + CH_3CH_2COCOCH_2CH_3$

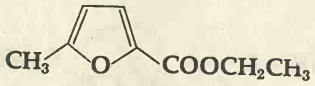


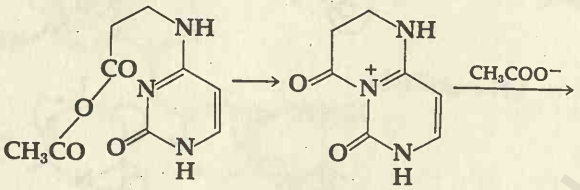
b $C_6H_5NH_2 + CH_3COCH_2COCH_3 \longrightarrow$

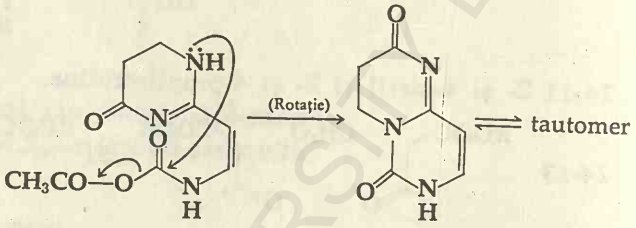


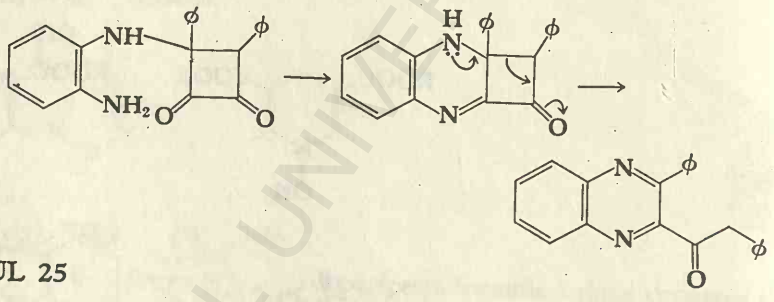
f $\phi COCHBrCH_3 + \phi CSNH_2/\Delta$

BCU IASI CENTRUL UNIVERSITAR LIBRARY

24-19 

24-21 a 

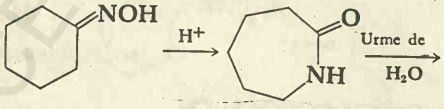


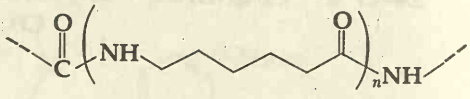
c 

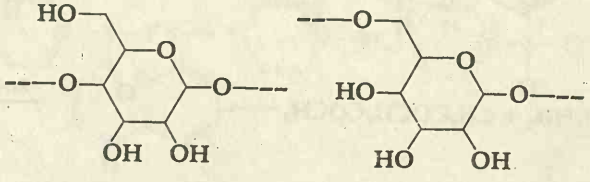
CAPITOLUL 25

25-1 a $CH_2=CCl-CH=CH_2$ prin inițiatori de radicali liberi, de ex. $(t\text{-}BuO)_2$.

d $CH_2=CHCN$ prin baze, de ex. $NaNH_2$

25-3 a 



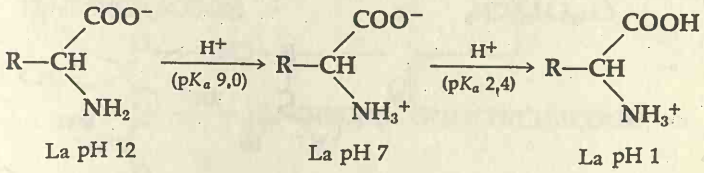
25-4 

Legătura 1,4 reacționează cu un HIO_4

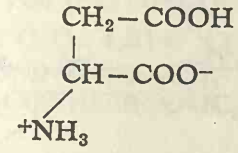
Legătura 1,6 reacționează cu doi HIO_4

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

25-7 Cisteină + H_2/nichel Raney→alanină

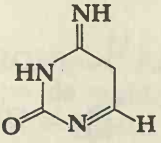
25-8 

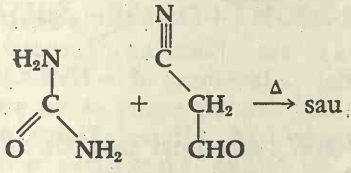
La pH 12 La pH 7 La pH 1

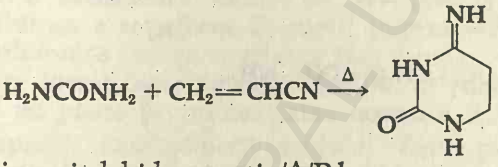


Acid asparagic

peste pH 2—3; pierderea următorului H (COOH) împiedicată de legătura de H internă, deci pK_a peste normal (>5)

25-11 Citozină ⇌ 

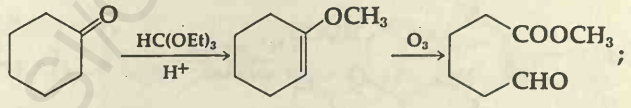




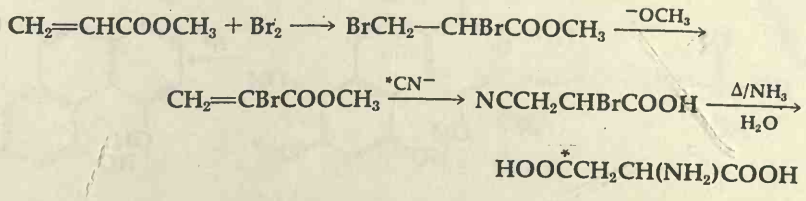
și apoi dehidrogenați /Δ/Pd.

25-13 a $CH_3CONH\bar{\underline{C}}(COOC_2H_5)_2 + C_6H_5CH_2Br$, apoi hidroliză

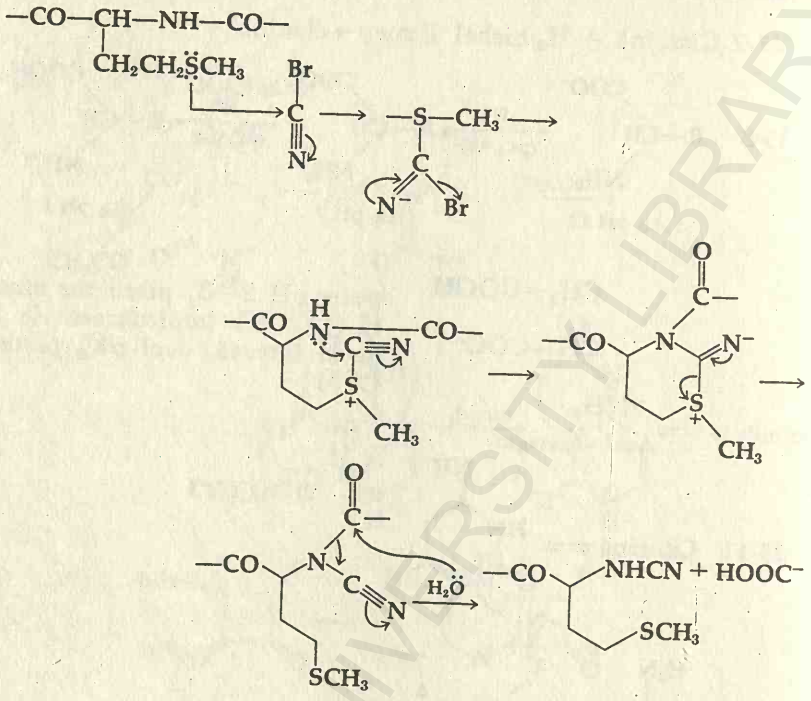
b Pirol + ClCOOR, apoi hidroliză și hidrogenare, sau $CH_3CH_2CH_2CH(NH_2)COOCH_3$ + clorurare și lumină (paragraful 22-4) sau ciclopentanon oximă + H_2SO_4 + $+H_2O \rightarrow H_2NCH_2CH_2CH_2CH_2COOH + Br_2/PBr_3$

g 

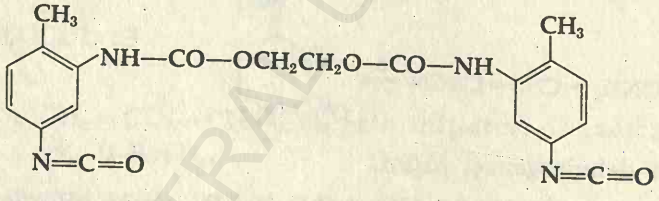
25-14 $C_6H_5NHNH_2$; $ZnCl_2$ (sinteza Fischer a indolului)



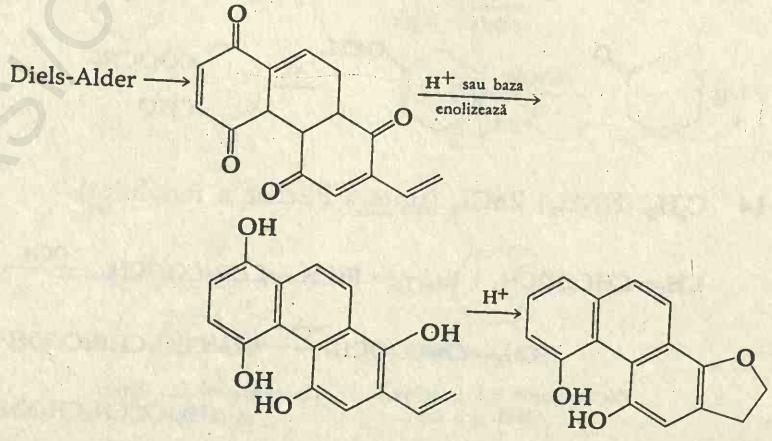
25-16



25-19 $ROH + R'NCO \rightarrow RO-CO-NHR'$; compuşi iniţiali de tipul:

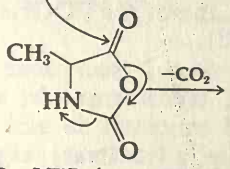


Reacţia cu H_2O: $R-N=C=O \rightarrow [R-NH-CO-OH] \rightarrow R-NH_2 + CO_2\uparrow \xrightarrow{+RNCO} R-NH-CO-NH-R$ pierderea de CO_2 duce la degajarea de gaz şi jumătate din $R-NCO$ devine $R-NH_2$ care se leagă de $R-NCO$ netransformat.



BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

d Alanină $+COCl_2$; $H_2O \rightarrow [HOCONHCH(CH_3)COOH] \xrightarrow{-CO_2}$
$H_2NCH(CH_3)COOH$



$\rightarrow H_2NCH(CH_3)CONHCH(CH_3)COOH$, etc.

25-24 IR: NH (sau OH), COOR, CON$\diagdown$; RMN: 3,40 = acelaşi NH (sau OH); 4,81 = $\rangle$CH—NH (sau OH), legat de CO; 5,75 şi 8,70 = $(-O-CH_2-CH_3)_2$; 7,92 = $COCH_3$; $CH_3CONHCH(COOC_2H_5)_2$ este substanţa de plecare.

CAPITOLUL 26

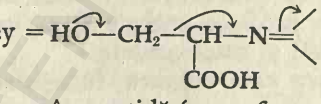
26-1 $\overset{-1}{HOCH_2}-\overset{0}{(CHOH)_4}-\overset{+1}{CHO} \rightarrow \overset{+4}{CO_2}$; = +5, 4(+4), +3 = 24 sau 24/2 = 12 etape de oxidare de $2e^-$.

Energia medie = 684/12 = 57 kcal/mol per etapă;

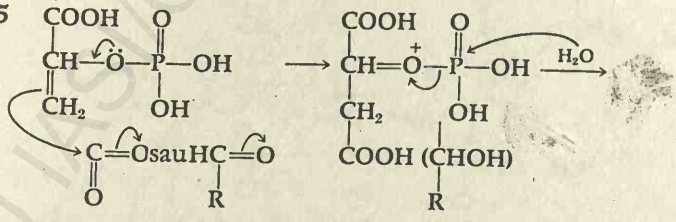
$5\,HIO_4 \rightarrow 5\,CH_2O + 1\,HCOOH \xrightarrow{CrO_3} 6\,HCOOH \xrightarrow{KMnO_4} 6\,CO_2$.

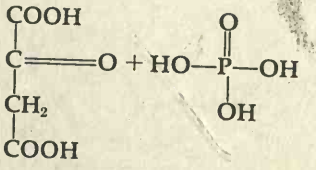
26-2 „Accesul natural" are cavităţi pentru $C_6H_5CH_2-$, H—, RCONH— în izomerul L; izomerul D are două inversate şi deci una nu se poate potrivi într-o cavitate (adică în cavitatea H— nu există benzil). Alţi compuşi arată că cavitatea RCONH— nu e satisfăcută numai de H— (viteza mai mică =15), benzilul nu e satisfăcut de metil (viteza =2) iar metilul este prea voluminos pentru cavitatea H— (viteza $\sim$ 0). Dacă —CONH— este totuşi legat de ciclul fenilic, el poate ocupa cavitatea H— şi nu poate ocupa cavitatea normală RCONH—

26-3 Separaţi enantiomerii acidului deutero-lactic şi determinaţi stereochimia absolută prin reacţia cu amoniac a tosilaţilor la cei doi enantiomeri ai alaninei prin inversie (S_N2). Vedeţi acum care se formează stereoselectiv din piruvat prin NAD.

26-4 Reacţia Key =  etc. $\longrightarrow CH_2O$ + derivat al glicinei;

nu poate apare în peptidă (nu se formează NH_2)

26-5 



26-6 a 2-^{14}C—piruvat: $^{14}CO_2$ apare în etapa (6), primul ciclu; 3-^{14}C—piruvat; $^{14}CO_2$ apare în etapa (5), al *doilea* ciclu.

b Fumaratul cu C-3 al piruvatului e intact (ca COOH) dar C—2 al piruvatului se pierde în etapa (6).

c Ciclul e oprit la reacţia (4) şi piruvatul trece doar în izocitrat dar glutamatul (marcat) este transformat în α-cetoglutarat, permiţînd astfel ca ciclul să continue de aici să fixeze piruvatul în etapa (1) şi să continue la izocitrat; cei patru carboni inferiori ai α-cetoglutaratului devin cei patru carboni inferiori ai izocitratului şi vor fi marcaţi din glutamatul marcat.

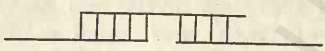
26-9 $R{-}CH_2CH_2COOH \xrightarrow{CoSH} R{-}CH_2CH_2COSCoA \xrightarrow[(-2H)]{NAD}$

$$RCH{=}CHCOSCoA \xrightarrow{H_2O} RCHOHCH_2COSCoA \xrightarrow[(-2H)]{NAD}$$

$$RCOCH_2COSCoA \xrightarrow{H_2O} RCOOH + CH_3COSCoA$$

26-10 a Oligonucleotida cu 12 unităţi + toate patru mononucleotide + enzima polimerază : mononucleotidele se leagă de partenerii de pe lanţul cu 12 unităţi şi sînt legaţi de enzimă pentru a forma lanţul complementar cu 12 unităţi. Se continuă la fiecare dezvoltarea ambelor lanţuri complementare de 12 unităţi, fiecare sintetizat folosind pe celălalt ca templat.

b se consideră construirea a 3 lanţuri particulare de 12 unităţi:

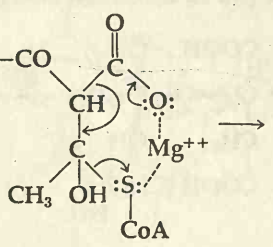


apoi se adaugă mononucleotidele şi polimeraza pentru a se ajunge la două lanţuri complementare formate din 24 unităţi fiecare etc.

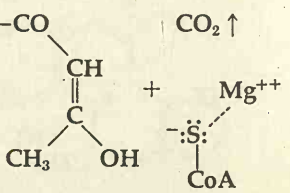
26-12 a 20 enzime specifice pentru a lega aminoacizii de purtătorii corespunzători *t*-ARN, o enzimă de cuplare pentru formarea legăturii peptidice (fig. 26—13).

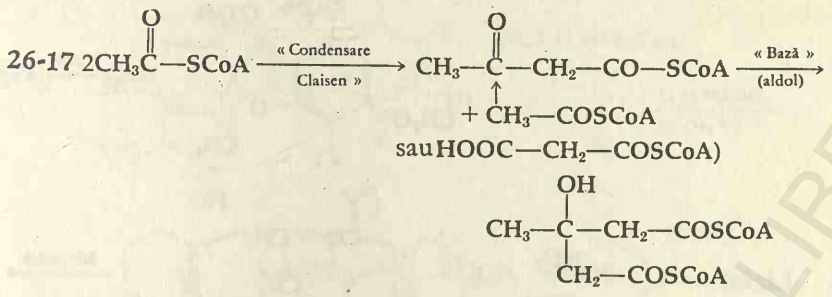
26-13 Un ADN→ o enzimă proteică pentru a cataliza o reacţie metabolică necesară. Deci se evaluează numărul de reacţii metabolice necesare pentru a produce energie şi a sintetiza componentele, de ex. aminoacizii şi nucleotidele.
Presupuneţi că glucoza este singura furnizoare de carbon iniţială.

26-15 Enzimă —S—CO



Enzimă —S—CO

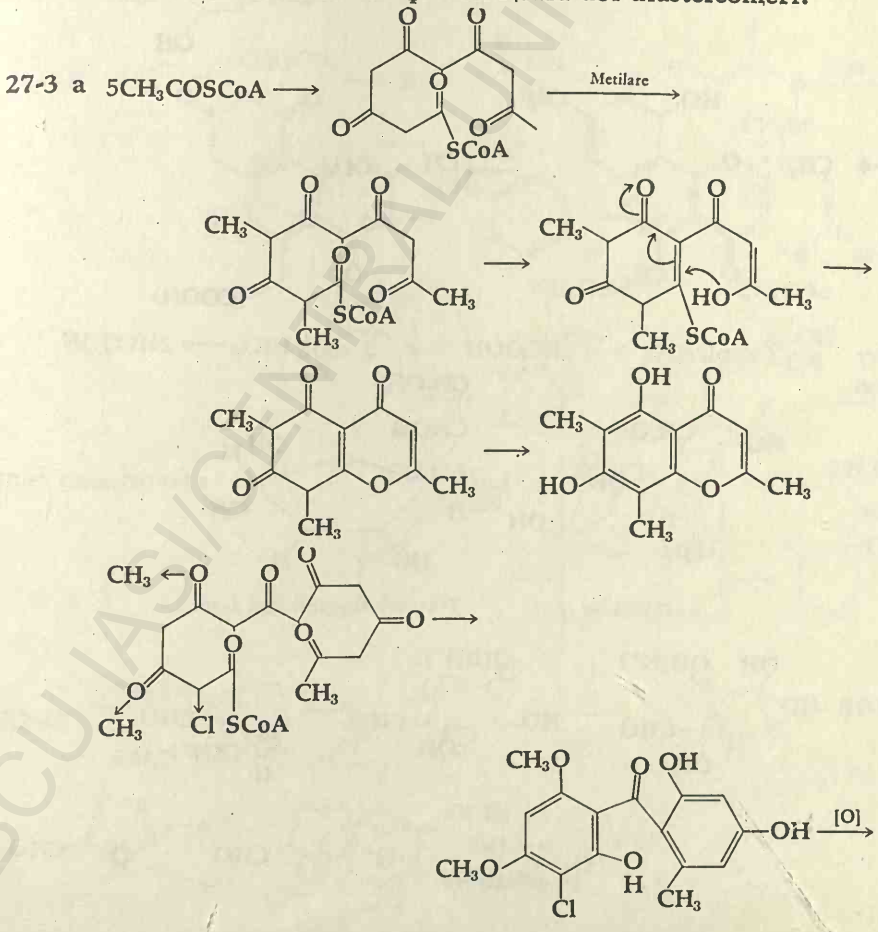


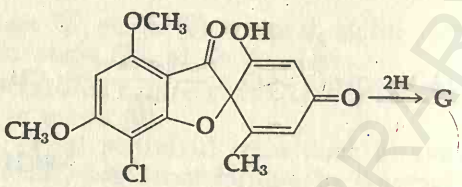
26-17 

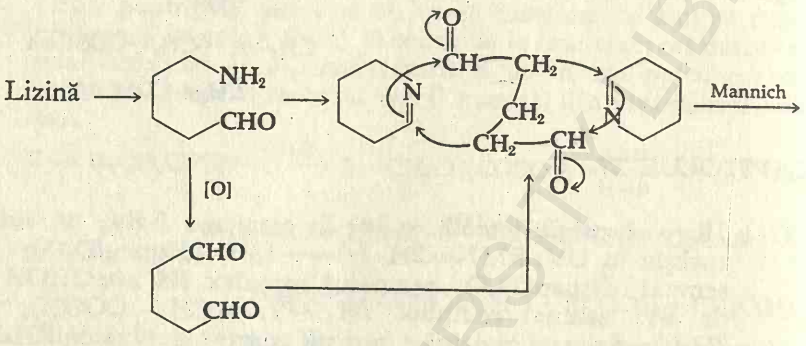
CAPITOLUL 27

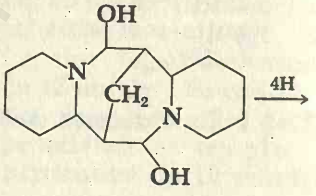
27-1 IR = absorbție intensă ~3μ; de asemenea 5,8μ; nu există absorbție în UV; RMN=2H (s)~—1,0τ (dispare/D_2O); un alt semnal dispare/D_2O; semnalul complex 1H sau CHOH în jur de 6τ; semnal complex 1H ~7,5τ(CH – COOH); semnal 2H (*t*)~8τ și un multiplet (sau un cuartet dublu) de 2H la cîmp puțin mai înalt și un triplet 3H la deplasarea chimică maximă (~9τ).

27-2 b La reducerea cu $NaBH_4$ se formează doi diastereomeri.

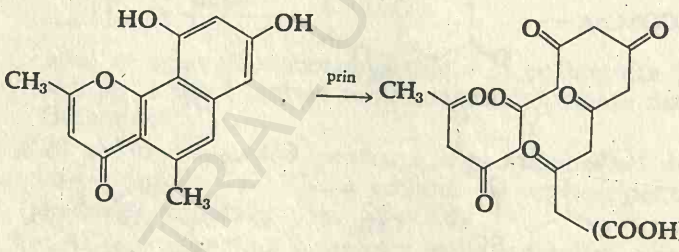
27-3 a 



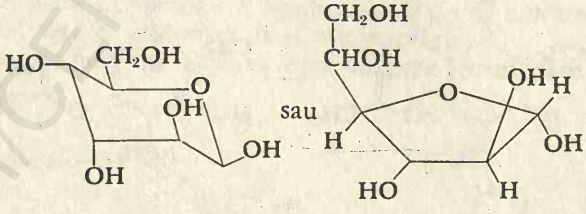




27-4



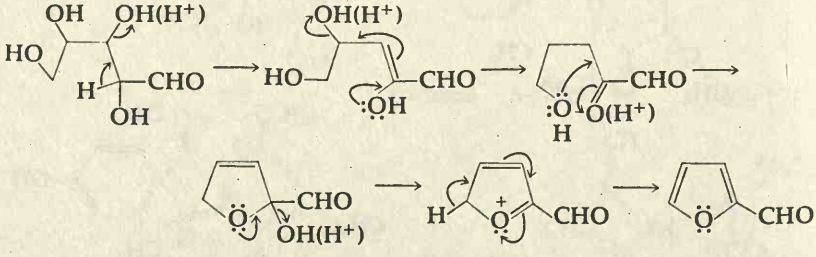
27-7 a 2 moli $HIO_4 \longrightarrow$ 1HCOOH e 3 moli $HIO_4 \longrightarrow$ 2HCOOH



; favorizează furanozidul

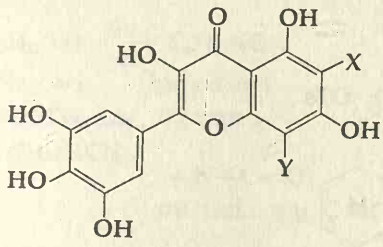
2-OH axiali Toți substituenții sint trans

27-10



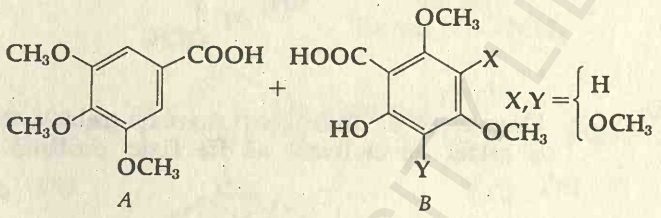
BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

27-13

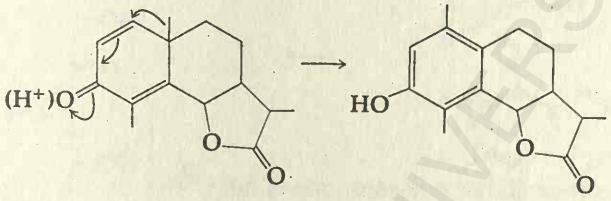


(X,Y = HsauOH)

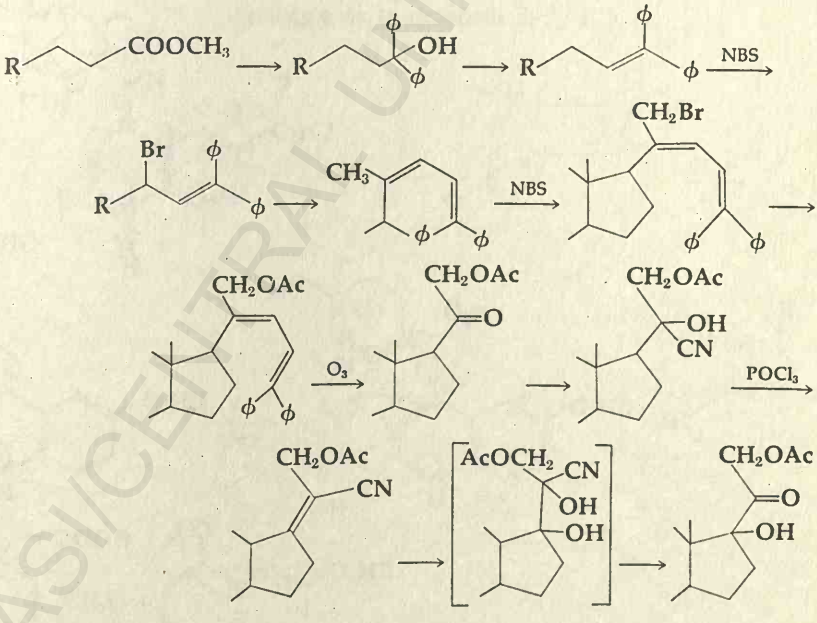
$\xrightarrow[2)\ OH^-/\Delta]{1)\ (CH_3)_2SO_4}$



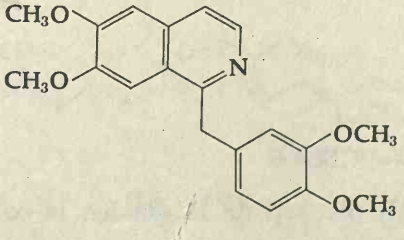
27-16



27-17

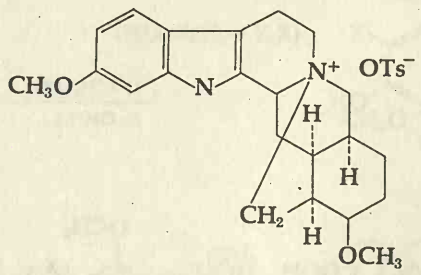


27-18

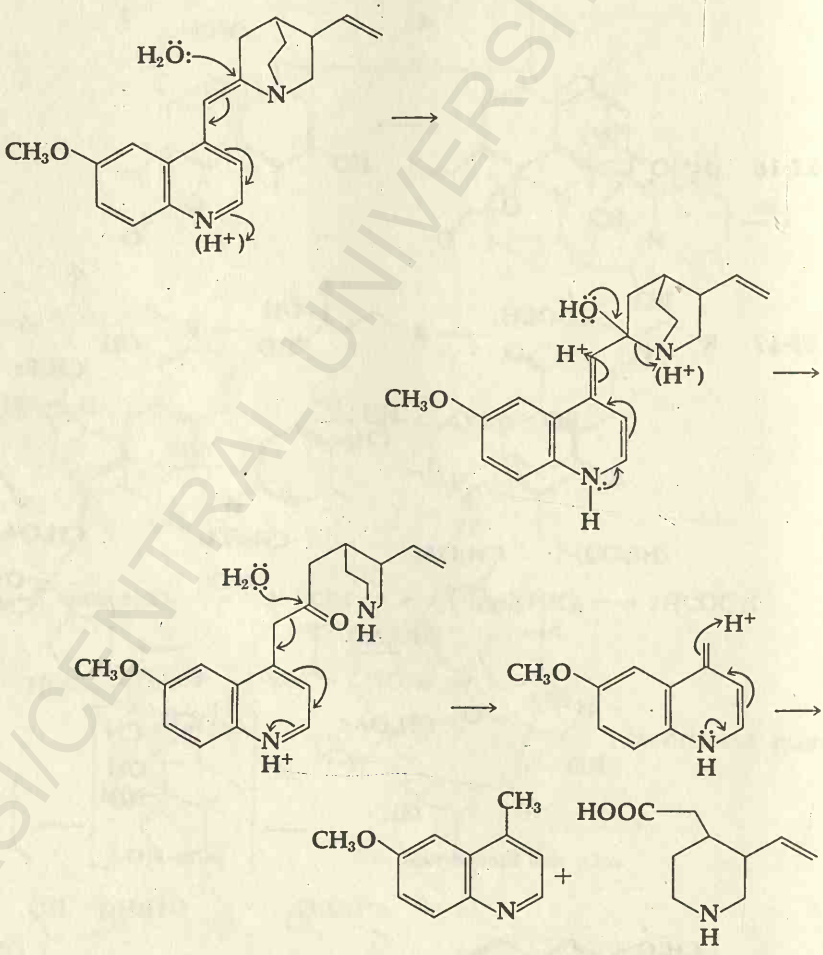


BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

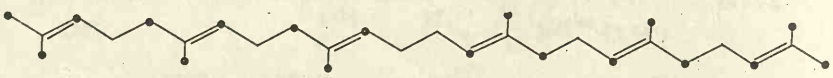
27-21a



Dovedește că hidrogenii marcați trebuie să fie toți cis pentru ca o astfel de ciclizare să fie fizic posibilă.



27-25a



$^{14}C = \cdot$; total $= 18$; $C-{}^{14}CH_3 = 8$

b 5 din 15(18—15=3CH_3 pierduți de la scualen la colesterol).

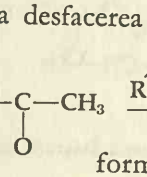
BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

27-26 $C_8H_{17}NO \xrightarrow[-2C]{[O]} C_6H_{11}NO$

Indice = 1 —$COCH_3$ sau —$CHOHCH_3$

Indice = 4 neutru = —N(|)—C=O un ciclu sau C=C

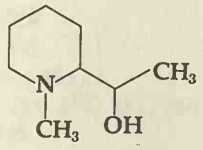
No C—CH_3 se referă $\xrightarrow[[O]]{H_3O^+}$ $C_6H_{13}NO_2$ la desfacerea

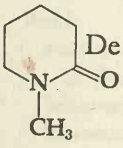


Nu se formează —NH_2

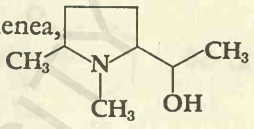
Necesită un ciclu

E posibil:



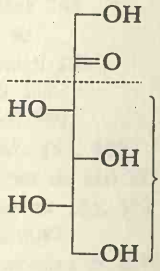


De asemenea,



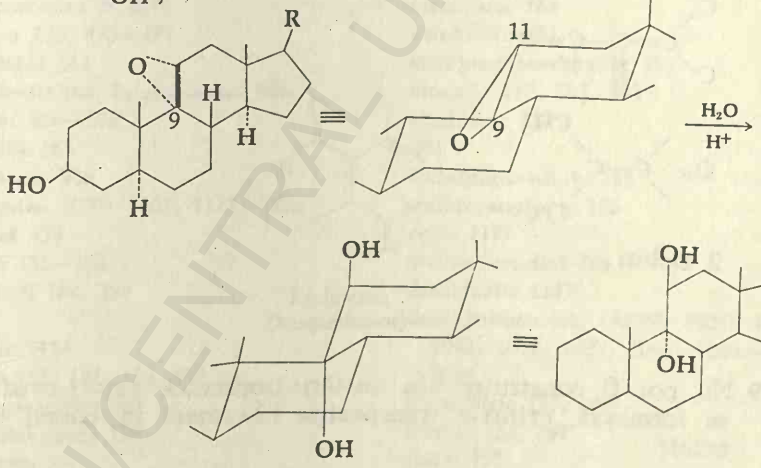
etc.

27-30



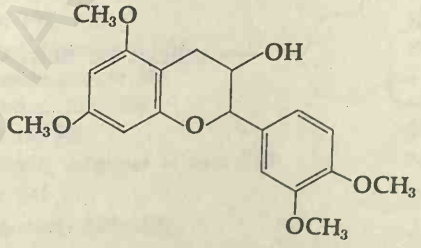
$\xrightarrow{[O]}$ un enantiomer al acidului tartric; celălalt e de la carbonii 2, 3, 4, 5

27-32



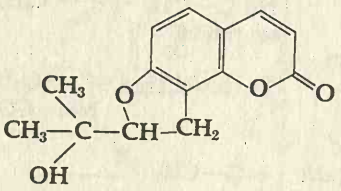
BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

27-34



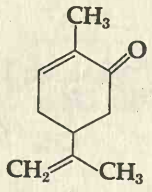
(Tip flavonă)

27-35



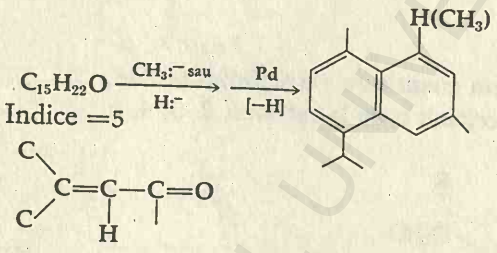
Cumarină + catenă laterală terpenică la C_5

27-36

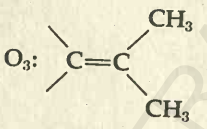


Monoterpenă

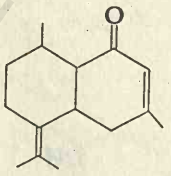
27-37



Indice = 5

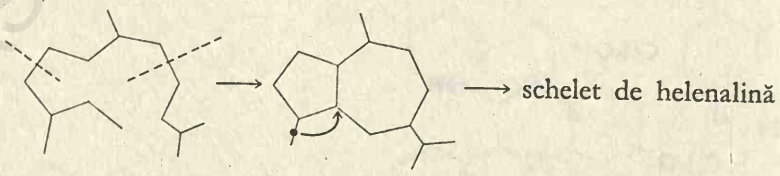


2 cicluri



Articulonă
(sescviterpenă)

27-39 Nu pot fi construite din unităţi izoprenice cap-la-coadă dar se formează printr-o transpoziţie ulterioară în cursul biosintezei:



BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Index

Absorbția luminii 919
Accelerare sterică 547
Acceptori de protoni 336
Acetaldehidă 153, 154, 156, 352, 366
Acetali 98, 495—498
Acetamidă 162, 314
Acetanilidă 163
Acetat 160
  de *n*-butil 159
  de etil 159
  de fenil 160
  de metil 159, 160
Acetilacetat de etil 352, 473, 562
Acetilacetonă 155, 352
Acetilare 1093
Acetil-coenzima A 1070
Acetilene 129, 470—471
Acetilimidă 163
2-Acetilnaftalină, fotoreducerea 928
Acetiluri 504—505
Acetimidă 163
Acetofenona 928
Acetogenine 1097—1101, 1123—1129
Acetoliză 454
Acetonă 153—156
Acetonitril 164, 353
Acid:
  abietic 1134
  acetic 153, 157, 158, 339
    efecte sterice 361
    glacial (pur) 158
    sinteza 23
  acetilsalicilic 159
  acrilic 157
  adipic 157, 790
  2-amino-4-hexenoic 158
  β-aminopropionic 465
  antranilic, 157, 739
  atrolactic 232
  azothidric, migrarea la azot 740
  azotic 149
    și derivați 580—581
Acid:
  azotos 149
    și derivați 580—581
  benzensulfinic 146
  benzensulfonic 146
  benzilic, transpoziția 752
  benzoic 157
  bromhidric 137
    adiția 864—865
  butanoic 158
  butan-2-sulfinic 146
  butan-2-sulfonic 146
  n-butiric 157, 158
  caproic 157
  β-cetobutiric 156
  cianacetic 164
  cianhidric 163
  ciclopentancarboxilic 158
  cinamic 157, 582, 893
  clorhidric 137
Acid:
  2-clorobutandioic 158
  α-cloropropionic 156
  colic 1137
  cromic, oxidări 794
  desoxicolic 1137
  desoxiribonucleic (ADN) 1003, 1041—1043, 1056, 1057, 1061, 1083—1086, 1088
  fluorhidric 137, 365
  formic 153, 157
  ftalic 157
  fumaric 157, 209—210, 358
  glicolic 157
  glucozaharic 1115
  glutaric 157, 358
  2-hexenoic 205, 206
  γ-hidroxibutiric 161
  β-hidroxipropionic 161
  δ-hidroxivalerianic 161
  iodhidric 137
    în adițiile radicalice 864

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Acid:
izobutiric 157
p-izopropilcinamic, spectrul RMN 312, 313
lactic 157, 252
lisergic, dietilamida (LSD) 1003, 1005
litocolic 257
maleic 157, 209—210, 358
malonic 157
manozaharic 1115, 1116
α-metilbutiric 255
2-metilfenilpentanoic 158
mezitoic, protonat 547
3-nitrobenzoic 157
m-nitrobenzoic 157
3-nitroftalic 157
oxalic 157, 358
periodic 793
peroxitrifluoroacetic 743
picric 365
propionic 157
ribonucleic (ARN) 1040—1045, 1057, 1058, 1085—1089
salicilic 157
succinic 157
sulfuric 145
sulfuros 145
tartric 157, 239
tereftalic 162
p-toluic 528
usnic 1100
valerianic 157
Aciditate:
a acizilor dicarboxilici 358
şi modificarea hibridizării 354—356
scala 339—346
Acilare 491, 542
alchene 670
alcooli în esterificare 549
carbanioni 565—566
la carbon 562—569
catalizată de acizi 567—568
ciclizări 708—711
enamine 566
Acilare la nucleul aromatic 703, 706—708
Acilazide 739
Acilhidrazine 555
Aciloină 949—950
Acizi:
alcansulfinici 145
arilalcanoici 708
bibazici 158, 358
biliari 1137
Acizi:
carboxilici 99, 146, 156—158, 162
adiţia 521
derivaţi:
hidrogenare 813—814
cu hidruri şi compuşi organometalici 557—559
reducerea 813—814
nomenclatura 118—119, 1186—1187
reacţia Schmidt 741
săruri, spectre IR 295
substituţia 541—557
şi tautomeria ceto-enolică 190
derivaţi cu sulf 552
dicarboxilici 951
graşi 1060, 1081—1082
halogenaţi, adiţia 554
Lewis 362—364, 390, 391, 670, 695
polimerizarea cu compuşi organometalici 1015
nomenclatura 1186--1187, 1203
nucleici 1040—1045, 1058, 1081
protonici 336—339
racemici, dedublare 251
sulfinici 145, 833
sulfonici 145, 146, 833
grupa III 102
tiolcarboxilici 552
utilizări 368—371
zaharici 1014, 1015, 1016
Acrilonitril 521
hibrid de rezonanţă 181
Acroleină 154, 182, 514
hibrid de rezonanţă 181
Actinometru 925
Activitate optică 231—233
Adenozin trifosfat (ATF) 1073, 1076—1078, 1080, 1081
Adiţie-eliminare 491, 510—519, 679—682
condensare aldolică 513—519
Adiţii 383, 411
anomală 864—865
carbanioni 504—509
reactivi organometalici 504—509
carbene 677—679
cis 671—679
conjugate 487, 488, 491, 520—524
electrofile la legături multiple 651—685
şi eliminări în sinteze organice 679—682
Grignard conjugate 523
Michael 522—523, 604, 605, 623, 958

Adiţii:
nucleofile:
la grupe carbonil 483—540
la grupe înrudite cu carbonilul 528—533
a reactivilor cu heteroatomi 494—499
şi substituţii în sinteze 590—605
radicalice 864—866
trans 654
viniloge 487, 491, 520—524
ADN (*Vezi* Acid desoxiribonucleic)
Agenţi:
de alchilare 439
electrofili 388—392
aldehide şi cetone ca 714—716
lungirea scheletului de atomi de carbon 596
protoni ca 702—703
sulful ca 844—846
nucleofili 388—392, 417, 421
ai atomului de carbon 469, 778
bidentaţi 437, 438
donori de hidrură 500—504
în formarea legăturii carbon-carbon 591, 593
fosforul 834—836
reactivitate relativă 436—439
sulful 841—843
(*Vezi şi* Reacţii electrofile şi nucleofile)
oxidanţi uzuali 776, 778
reducători 777, 778, 806
de transfer de lanţ 1014
Ajmalicină 982
β-Alanină 465
Alcaloizi:
biosinteza 1106
indolici 1109
din opiu 1107
ca produşi naturali 1140—1152
Alcani 94, 125—127
nomenclatura 1183
Alcani normali 127
Alchene 127—129
adiţia radicalilor liberi la 865
adiţii şi eliminări 679
alchilare şi acilare 670
prin eliminare 635—638
cu pierderea protonului 620—634
nomenclatura 1183
reducere şi oxidare 812
trans 809
Alchilare 134, 438, 542
alchene 670
enolaţi 472—478
nucleu aromatic 703—706
Alchilbenzen 130
Alchillitiu 527
Alchilsulfone 145
Alchilsulfoxizi 145
Alchine 129—130
aromatice 643
formarea triplei legături prin eliminare 641—643
hidratare 665
Alcool:
alilic 139
benzilic 139
n-butilic 141
s-butilic 139
t-butilic 139—140
ciclopropilic 139
crotilic 503
etilic, spectru RMN 314
izopropilic 141
metilic 139
Alcooli 97, 139—142, 454—461
adiţia 521
din alchene 675
determinări de structură 1093
hidratarea la 664—669
nomenclatură 1188
optic activi 868—869
oxidarea 785—789
primari, secundari şi terţiari 139—140
reducerea 812
vinilici 140
Alcoxi derivaţi 143
Alcoxizi 455, 508
Aldehidă-acid 193
Aldehide 99, 152—153, 154
aciditatea 352—353
ca agenţi electrofili 714—716
aromatice 713—714
oxidarea 789—790
reducerea 812—813
spectre IR 295
prin substituţie cu hidrură 559—560
Aldohexoze 1111
Aldopentoze 1111
Aldoze 1111, 1114, 1117
Alene 129, 184
Alicot 405
Alungirea legăturilor 203
Amestec azeotrop 264
racemic 230, 236, 238, 243, 966—969
Amfion (zwitterion) 358
Amide 146, 162—164, 552—556
Amide, spectre IR 294—295
Amidon 1024
Amidură de sodiu 470
Amilopectină 1025

Amiloză 1024
Amine 97
adiţii 521
compuşi înrudiţi 147—149, 463—467
cuaternizarea 622
heterociclice 148
nomenclatură 1190
oxidarea şi reducerea 785—789, 798, 814—815
Aminoacizi:
analizor de secvenţe 1034
biosinteza 1079, 1080
şi proteine 1028—1039
Aminoxizi 150
asimetrici 236
Amoniac şi compuşi cu legături C—N 463
Analiza:
prin combustie 36—37
conformaţională 204, 217—218
Dumas, 39
elementară cantitativă şi formulele moleculare 36—40
Analizor de secvenţe de aminoacizi 1034
Androgeni 1139
Androsteronă 1139
Anelare Robinson 523, 958
Anhidridă:
acetică 159, 160
acetic-benzoică 160
benzoică 543
benzoic-propionică 159
n-butirică 160
ftalică 160
glutarică 160
heptanoică 543
maleică 210
succinică 160
Anhidride 159, 160, 295, 543, 1191
aciclice, spectre IR 295
nomenclatură 1191—1192
piroliză 950
spectre IR 295
Anhidroteramicină, spectru UV, 287
Anilină 148
transpoziţii ale derivaţilor 762—764
Anioni 57
azotit (nitrit) 438
carboxilat, stabili 518
enolat 191, 437
radicali 856—857
Anisol 143, 457
Anomeri 1118
Antilegătură 172
Antocianidine 1126
Antocianine 1126
Antracen 131, 132, 365, 366
Anulene 196, 197, 783—784
Apotoxicarol, spectru UV 287
Aptitudini (preferinţe) migratoare 745 747
Arbuzov, reacţia 835, 838
Aril, ca termen 132
Arine, formarea de triple legături prin eliminare 643—644
ARN (*Vezi* Acid ribonucleic)
mesager (*m*-ARN) 1085, 1087
de transfer (*t*-ARN) 1087
Arndt 26
Arndt-Eistert, sinteza 736
Aromadendrenă 980
Aromaticitate 195—198
spectre RMN 308
Aromatizare 795
Asimetrie 228—231, 248—250
moleculară 248—250
(*Vezi şi* Simetrie)
Aspidospermină 981
Aspirină 159
Atomi:
Bohr 60
cap de punte 628
electronegativitatea 86—87
de hidrogen 62—63
izotopi 58
de schelet 88
structură 45—47
ATF (*Vezi* Adenozin trifosfat)
Axă de simetrie 881, 883
Axial-ecuatorial, diferenţa de energie 223
Azeotrop 264
Azidă de potasiu 465
Azide 465
adiţii 530—531
formare 555
Azine 512
Azoderivaţi 698, 1197
Azoli 1001, 1002
Azot:
compuşi de adiţie cu 498—499
compuşi cu azot oxidat 149—150
deplasări chimice în RMN 305
migrarea la 738—742
Azotat de metil 150
Azotaţi 149—150
de alchil 149
Azotit de etil 150
Azotiţi 149—150
de alchil 149
Azoxiderivaţi, nomenclatură 1197
Azulenă 131

Bachelită 715, 1020
Bacteriofagi 1088
Baeyer 216, 218
Baeyer-Villiger, oxidare 742, 744
Barbier-Wieland, metoda 794
Barieră de energie 213, 401, 402
Baze:
  și acizi Lewis 362—364, 389, 391, 1017
  și acizi protonici 336—339
  Lewis 362—365, 389, 391, 1017
  Mannich 528
  utilizări 368—371
Bazicitate:
  a heterociclilor aromatici 988—989
  și scala de aciditate 339—346
Beckmann, transpoziție 742
Beer-Lambert, legea de absorbție 277
Beilstein 1169—1174
Benzaldehidă 154, 156, 603
  hibridul de rezonanță 181
Benzen 130—131
  adiția clorului 865—866
  metoda rezonanței 174—177, 186
  orbitali 171
  și tautomeria 187—188, 189—190
Benzi de absorbție 276
Benziloxid de sodiu 456
Benzimidazol 147
Benzoat de:
  benzil 160
  etil 159
Benzofenonă 155
  excitare cu electroni 914, 915
  fotoreducerea 926—929
Benzoil, ca substituent, migrarea 760
Benzonitril 164
  hibridul de rezonanță 181
Berzelius, J. 22
Biacetil 155
  în transferul de energie 920—922
Biciclohexadienă 187
Biciclooctan 225
Bifenil, sinteza derivaților 867
Biochimie 27, 1051—1058
Biologie moleculară 27, 1051
Biosinteză 158, 1079—1082
Biosinteză:
  a produșilor naturali 1097—1110
  studii cu trasori 1147—1152
Bioxid de carbon, derivați 102—105, 525—528
Bipiramidă trigonală 829
Biradical, trans, trans 923
Birch, reducere 808
Bischler-Napieralsky, reacția 722
Bohr, N. 60, 61, 62
Bombardare cu electroni 315—316
Bor 419
  hidruri 674
  transpoziții la 744
Borohidrură de sodiu 501, 807
von Braun, reacția 581
Bredt, regula 628
Broglie, L. de 61
Bromobenzen 137
2-Bromobutan 254
4-Bromobutanoat de etil 952
1-Bromo-2-clorobenzen 137
o-Bromoclorobenzen 137
m-Bromoclorobenzen 720
α-Bromo-β'-clorodietil cetonă 154
Bromoclorofluoroiodometan 137
Bromoclorometan 137
1-Bromo-5-cloronaftalină 138
p-Bromofenol 142
1-Bromo-4-hidroxibenzen 142
5-Bromo-2-pentanonă 503
4-Bromo-2-pentenă 138
Bromură de benzil 137
Bromură de:
  t-butil 137
  cianogen 581
  etildimetilfenilamoniu 148
  etiliden 137
  3-fenilbutil 464
  1-feniletil 426
  metilen 137
  n-proprilmagneziu 151
  trimetilen 476
Bromurare 779—780
  fotochimică 861
Brucină 550
Büchi, G. 980
Bulvalenă 188, 189, 903
Butadienă:
  conversia la ciclobutan prin reacții electrociclice 877—881, 882
  orbitali 171
  în transferul de energie 920—922
1,2-Butadienă 129
1,3-Butadienă 129, 170—173
  dimerizarea 922
n-Butan 126
  conformeri intercalați 214—215
  formule 126
Butanal 153
Butanol 141
2-Butanol 231, 235
Butanonă 231

sim-Butenă 128
asim-Butenă 128
2-Butene, izomeri 212
t-Butil izopropil eter 143
t-Butil metil cetonă 155
n-Butilamină 530
t-Butilamină 147
Butil-cauciuc 1015
n-Butillitiu 506
1-Butină 130
2-Butină 130
2-Butinal 153
n-Butiraldehidă 153, 154
n-Butiramidă 529
n-Butirat de metil 159
γ-Butirolactamă 163
γ-Butirolactonă 161
t-Butoxid 437

Cannizzaro, S. 851, 913
  reacţia 502, 641
Cantaridină, sinteza 961—963, 964
ε-Caprolactamă 163
Captatori de radicali 931
Carbanioni 385, 387
  acilarea 565—566
  cetonici 422
  nomenclatură 1192—1193
  organometalici 557—561
Carbene 385—386, 618
2-Carboetoxiciclohexanonă 161
Carbinol 139
Carbobenzoxiderivaţi 803
Carbodiimide 527
Carbometoxiciclobutan 161
Carbon:
  acilarea la 562—569
  asimetric 229, 234—237
  centru de reacţie 431
  în chimia organică 21—24
  deplasări chimice în RMN 305
  glicozidic 1024, 1025
  legături 49—52
  (*Vezi şi* Legături carbon-carbon)
  migrarea la 733—737
  oxidarea unui singur atom 779—785
    la atomi învecinaţi 792—797
  stări de oxidare 771—774
  substituţia la atomul saturat, nucleofilă 417—452
    (*Vezi şi* Substituţia nucleofilă)
  tetraedric 230
Carbonildiimidazol 574—575
2-Carboxiciclohexanonă 158
Carboxilaţi:
  de alchil 160
  aril 160
Cărbune 133, 134
Carius, metoda 40
β-Carotină, spectre 289
Cărţi de:
  chimie analitică 1163—1164
  chimie fizică organică 1162—1163
  chimie organică teoretică 1162—1163
  referinţă în chimia organică 1162—1168
  recenzii 1162—1168
Carvonă, spectrul UV în etanol 283
Cataliză electrofilă 421
Catene laterale, oxidare 782—783
Cationi 57
  acil 548
  cicloheptatrienil 196
  imoniu, adiţia 528—529
  radicali 856—857
  Würster 857—858
Cauciuc 135, 1011—1012
Celofan 1026
Celula vie 1051, 1053, 1056—1058
  în biosinteză 1079, 1080
  replicare 1083
  virusuri 1088
Celuloză 1024—1026
Centre:
  active ale enzimelor 1062—1064
  asimetrice 238—244
    stereochimie 966—967, 969, 973, 975
  neactivate, reacţii 932—933
Cetali 98,495—498
Cetili 856
Cetoacid 193
  decarboxilare 1070—1072
Cetoalcool 193
Cetoester, spectru IR 291
β-Cetoesteri 562—565
Cetohexoză 1111
Cetone 99,153—155
  aciclice, spectre IR 295
  aciditatea 352—353
  ca agenţi electrofili 714—716
  fenolice 711
  Michler 928
  în migrarea la oxigen 742, 743
  nomenclatură 1190
  oxidarea 789—790
  reacţia Schmidt 741
  reacţii fotolitice 929—931
  reducerea 812—813

Cetone:
sinteze prin acilare 711-712
prin substituţie cu carbanioni organometalici 560-561
Cetopentoze 1111
Cetoximă, conversia la amidă 742
Cetoze 1111, 1114
Chelaţi metalici 472
Chimia vieţii 1051—1090
Chimie biologică 1051
Chimie fizică 26
Chimie organică 21—40
analiza elementară cantitativă şi formulele moleculare 36—40
identitatea şi puritatea substanţelor 28—30
istoric 22—27
metode de purificare şi separare 30—36
natura 21—22
Chimotripsină 1064—1065
Chinhidrone 857
Chinină 108, 109, 1140, 1141
Chinolină 147
Chinone, sinteză 790—791
Chinuclidină 364
Chiralitate 230—231
Cianamidă 467
Cianat de amoniu 23
2-Cian-4-cloropentan 164
Cianhidrine 505
Cianină, sinteza 1126—1127
Cianine, cromofori 289
Cianuri 99, 469—470, 504—505, 516
Ciclizări 396—397, 442—443, 708—711
Cicloadiţii 1,3-dipolare 891—893
Cicloalcani, nomenclatură 1183
Cicloalchene, nomenclatură 1183
Ciclobutan 216
Ciclobutancarboxilat de metil 161
Ciclobutenă, din butadienă 877—881, 882
Ciclobutilcarbinol 140
Ciclodecan 227
Ciclodimerizare 934—936
Cicloheptan 227
Cicloheptatrienil, cation 196
1,3-Ciclohexadienă 935
Ciclohexani 245, 246
analiză conformaţională 219—228
şi energia de rezonanţă 176
Ciclohexanonă 155, 156, 355
spectrul IR 295
Ciclohexatrienă 174, 186
Ciclohexene 228
în reacţii de cicloadiţie 889
2-Ciclohexenonă, ciclodimerizare 935—936
Ciclohexil fenil sulfură 462
Ciclononan 227
Ciclooctan 227
Ciclooctatetraenă 188, 308
Ciclopentan 218, 219
Ciclopropan 216
legături curbe 218
Ciclopropenă 216, 227
Ciclul:
acidului citric 1074—1076, 1078
acizilor tricarboxilici 1076
lui Krebs 1076
Cicluri:
antiaromatice 195
aromatice:
reducerea 808, 810, 812
transpoziţii pe 762—764
ciclizare 570—572
heterociclice 985—989, 990—1000
mari 570—572
mărimea:
prin cicloadiţie 889—895
efecte asupra absorbţiilor grupei C=O 292
medii 226—227
nesaturate 227—228, 229
saturate 227
în sinteza epiandrosteronei 961
la steroide 1135—1137
cu trei atomi 654—657
Cinconă 1140
Cinetică:
flash 928
legea de viteză de ordinul doi 421
legea de viteză de ordinul întîi 420
Cinetică:
de reacţie 402, 405, 406
în substituţia nucleofilă 420—421
Ciocniri 398
termice întîmplătoare în reacţii biochimice 1055
Ciugaev, reacţia 632—633
Cîmp magnetic:
în RMN 300—302, 309
în spectrele de masă 316
Claisen:
condensarea esterilor 562, 564, 566, 568
transpoziţia 762, 898—903
Clemmensen, reducerea 810, 812
Cloramfenicol 967—969
Clorohidrine, epimere 626
β-Cloro-*n*-butiraldehidă 153
α-Clorobutironitril 164
α-Clorodietil cetonă 154
2-Cloroetanol 456

3-Cloro-*N*-etilbutiramidă 162
Clorofilă 1002
3-*S*-Cloro-2-*S*-hidroxipentan 237
Clorometilare 715
Cloroplaste 1057
Clorosulfonil izocianat 555
Clorură de:
alil 137
aluminiu 363
amoniu 148
benzoil 160
crotil 446
etil 137
etildimetilsulfoniu 146
Clorură de:
1-feniletil 425
fenilmagneziu 506
Clorură ferică 363
Clorură de:
izopropiliden 137
mentil 625, 626
metilamoniu 148
metilmagneziu 151
pivaloil 542
Clorură stanică 363
Clorură de:
succinil 160
tionil 461, 542, 543
tosil 460
zinc 363
Cloruri:
acide 146, 159, 542
ale ortoacizilor 544
Cocaină 1142
Cocs 133, 134
Cod genetic 1057
Codon 1086
Coeficient de distribuţie 31
Coenzime 1060
şi enzime 1060—1072
Colesterol 108, 109, 1104, 1105—1106, 1135—1136
Coloranţi:
spectre 288—289
trifenilmetanici 852
Complecşi cu transfer de sarcină 365—366
Complex:
activat 399
π 365, 654—656
Comprimarea atomilor nelegaţi între ei 203
Compuşi:
alchilbor 677
aliciclici 808
Compuşi:
de adiţie, bisulfitici 499
cu sulf şi azot 498—499
de amoniu cuaternar 148
aromatici:
în biosinteză 1099—1100
sinteză 717—721
spectre UV 284
substituţii electrofile 687—729
cu azot:
condensări 511—513
reduceri 814—815
biciclici 224—225
nomenclatură 1205—1206
C_{10} 1131—1133
C_{15} 1133
C_{20} 1133—1134
carbon-azot 463—467
carbon-oxigen 454—461
carbon-sulf 461—462
carbonilici 367
cu catenă deschisă 94
ciclici:
conformaţie 218—228
de patru atomi 893—894
stereoizometrie 244—248
clase 125—167
comparare 29
covalenţi, stările de oxidare ale fosforului şi sulfului 832—833
determinarea structurii 105—113
dicarbonilici 565—566
β-dicarbonilici, scindare 572—573
heterociclici 985—1008
nomenclatură 1206—1207
ionici 272—273
levogiri 232
cu metilen activ 516
mezo 240
monofuncţionali, nomenclatură 1202
noi, număr 21, 22, 25
optic activi 231
organici:
caracterizarea 28
compendii 1168—1174
organolitici 506, 508
organomercurici 671
organometalici 150—151
polari şi nepolari 33, 271—272
polifuncţionali, nomenclatură 1204
cu sulf 144, 461—462
nomenclatură 1190—1191
trialchilbor-amine 363
ai zincului 607
Conant 26

Condensare:
şi acilarea carbonului 567—569
aciloinică 569, 809, 810, 949—950
aldolică 510—519, 1094—1095
benzoinică 516—517
Claisen a esterilor 562, 564, 566—568
cu compuşi cu azot 511—513
Darzens 597
Doebner 516
Knoevenagel 516
mixtă 514
Stobbe 518, 597
Configuraţie:
absolută şi relativă 252—254
a atomului de carbon asimetric 234—237
modificări chimice 254—255
retenţia 254
Conformaţie:
baie 220
compuşi ciclici 218—228
definiţie 203
eclipsată 213
intercalată 213—215
pliată 218—219
rezumat 256
scaun 219, 220, 223
proiecţia 248
stereochimie şi formele moleculelor 203—262
Conformer 213
Congres Internaţional de Chimie 1179
Coniină 1141
Conjugare:
cromofori 281, 282, 285—286, 322
încrucişată 172
liniară 172
Conrotatoriu 877, 879, 880, 883—885, 906, 908
Constanta:
de aciditate 337
de cuplaj 310
dielectrică 339, 430
de disociere 337
Constanta de echilibru 337, 402
Control stereochimic 969—970
Convenţia:
Fischer a formulelor de proiecţie 241—243, 248
corelaţia 243—244
liniuţelor de valenţă 54, 56
Conversie internă 917
Coordonata de reacţie 400, 401, 404, 420
Cope, transpoziţia 898—903
Copolimer 1010
Copolimerizare 1015
Coproduşi 382
Corey, E. J. 983
Coronen 131
Cotton, efect 233, 253—254
Couper, A. S. 23, 60
Cracare 134
p-Crezol 142
Crick, F. H. C. 1058, 1083, 1085
Crinină 983-984
Cristalinitate 1047—1048
Cristalizare 30
Cromatografie:
pe coloană 33—34
de gaze sau în formă de vapori 36—37, 42
generalităţi 32—33
în strat subţire şi pe hîrtie 34, 35
Cromatograme 42
Cromofori 281, 282, 285—286, 289, 322
Cromozomi 1057
Cuante 275, 276
Cuaternizarea aminelor 622
Culoare, spectre 288—289
Cuplajul spinilor 309—312, 314
Cuplare:
oxidativă 783, 859—860
a radicalilor 852
Curent de inel 195
aromatic indus şi ecranarea 308
Curtius, transpoziţia 739—740

Dacron 158, 162, 1019, 1047
Dakin, oxidare 743
Darzens:
condensare 597
sinteza 517
Debye, unitate de măsură 266
Decalină 225
cis-Decalină 972, 975
Decarboxilare 574—577
Decuplarea spinilor 311
Dedublarea amestecurilor racemice 231
Degradarea Hofmann 1150, 1151
Dehalogenare 635—636
Dehidrobenzen şi triplele legături 643—644
Dehidrogenare:
a alcanilor la alchene 794—795
şi oxidarea 776
Deionizare 1018
Deplasare:
batocromă 281
în RMN 301—306, 314, 324
în spectrele UV şi VIZ 280, 281

Derivaţi ai:
acidului carbonic 102—104
decarboxilarea 574—577
Descompunere McFadyen-Stevens 560, 843
Desulfurare 802—803
Determinant secular 173
Determinarea grupelor C-metil 1154
Determinarea structurii 105—113, 1092—1096
Deuteriu 301
Dewar, formule 187
Dextrogir 232
Dezalchilare — realchilare 706
Dezecranarea în spectrele RMN 303, 305, 307
Diacetonalcool 515
Diacizi şi steroide 1136—1137
Diagrame de:
corelare 880
energie liberă 400—402
Dialchilare 474
Dianioni 474, 856, 857
Diastereomer 238
Diazine şi heterocicli 1001, 1002
Diazocetone 530—531
Diazoli şi heterocicli 1002
Diazometan 457, 736, 1093
Diboran 501
1,1-Dibromoetan (*gem*-dibromoetan) 138
1,2-Dibromoetan (*vic*-dibromoetan) 138
Dibromură vicinală 852—853
2,6-Di-*t*-butilpiridină 364
Dicetone, sinteze 949
α-Dicetone, spectre IR 295
β-Dicetone 329, 566
2,2′-Diclorodietil sulfură 461, 462
Diclorodifluorometan 137
1,3-Dicloro-5-metilbenzen 138
2,4-Dicloro-5-metilhexan 138
Dicroism circular 233
Dicţionare de compuşi organici 1168
Dieckman, reacţia 566, 950, 952
Diels-Alder, reacţia 889—891, 894, 907, 909
Diene 128, 129
dimerizare 932
în reacţii de cicloadiţie 887—889
spectre UV 282
s-trans 923
Dietanolamină 465
Dietil cetonă 155
Dietil eter 143
Dietil sulfură 144
Dietilmagneziu 151
1,1-Dietoxietilamină 464
Difenilsulfonă 145
Difracţie cu raze X 109, 253, 1047
Difuzia luminii 1046
Dihalogenuri 494—495
Dihidrocostunolidă 983
1,4-Dihidronaftalină 856
Dihidropiridină 999
1,2-Dihidroxibenzen 142
1,3-Dihidroxibenzen 142
1,4-Dihidroxibenzen 142
2,2′-Dihidroxidietil sulfură 462
Dimer 413
Dimerizare 922, 934
diene 934
Dimetil cetonă 153
Dimetil eter 143
Dimetil sulfat 457
Dimetilacetilenă 130
Dimetilamină 147, 363
5-Dimetilaminopentanoat de metil 318
N, *N*-Dimetilanilină 148, 359—360
1,2-Dimetilbenzen 131, 132
1,3-Dimetilbenzen 132
1,4-Dimetilbenzen 132
Dimetilcarbinol 140
1,3-Dimetilciclobutan 204
3,5-Dimetilciclohexanol 246
sim-Dimetiletilenă 128
Dimetilfenilcarbinol 140
Dimetilformamidă 163
3,4-Dimetil-1,5-hexadienă, transpoziţia Cope 899—900
2,5-Dimetilhex-4-en-3-onă 154
Dimetil-*p*-nitrofenoli 361
2,7-Dimetil-2,4,6-octatrienă 129
2,6-Dimetil-γ-pironă 355
Dimetilsulfonă 353
N, *N*-Dimetil-*o*-toluidină 359—360
Dimetilvinilamină 180
1,2-Dimetoxietan 143
Dinitrofenil (DNP) 1032—1033
Dinitrofluorobenzen 585
Dioli 140, 666—668
gem-Dioli 495—498
Dioxan (1,4-dioxan) 143
Dipolarofil 892, 893
Dipoli 86—87, 356—357
Disimetrie 229
Dislocuiri 442—443
cu hidruri 467
S_N2 433
prin spate 427
Dispersie optică rotatorie (ORD) 233, 253—254

Disrotatoriu 877, 879, 880, 883—885, 906, 908
Distilare 31
Distribuţia în contracurent 32
Disulfonare 702
Disulfuri 144
Diterpene 1102, 1104, 1133—1134
1,2-Divinilciclobutan 899
DNP *Vezi* Dinitrofenil
Doebner, condensare 516
Doering, W. 196, 979
Dolfini, J. E., 981
Donori de:
carbanioni 506
halogeni pozitivi 662
hidruri, ca agenţi nucleofili 500—504
protoni 336
Dublă rezonanţă 311
Dumas, metoda de analiză 39
Duren 132

Echilibru chimic şi energii de reacţie 393—397
Echilibru chimic şi energii de reacţie, relaţii concentraţii-energie 396
Echivalenţă fotochimică, legea lui Einstein 919
Ecranare magnetică 300
Ecranare magnetică, în spectrele RMN 303, 305, 307
Efect:
Cotton, 233, 253—254
electrostatic 356—359
inductiv 352—359
atrăgător de electroni 358
donor de electroni 358
de orientare 809
rezonanţă 348—356
solvent 430—431
steric şi legăturile de hidrogen 359—362
de substituent şi vitezele de substituţie 689
Einstein, legea echivalenţei fotochimice 919
Elastomeri sintetici 1011
Electrod de chinhidronă 791
Electroliza Kolbe 859
Electronegativitate,
dipoli 86—87
a stărilor de oxidare 774
Electroni:
delocalizarea 348, 351
localizaţi 169
Electroni:
π, sisteme conjugate (cromofori) 281, 282, 285—286, 289, 322
polarizabili 436
retrodonarea 826—829
strat complet 46
ca unde 61—62
amplitudinea undei 61, 64
Elemente din perioada a III-a; sulful şi fosforul 823—849
α-Elice 1037
Eliminare 383, 411—412
adiţie- 491, 510—519
şi adiţii, în sinteze 679—682
Eliminare 623
decarboxilantă 636—637
de halogenuri 622—623
Hofmann 622, 1150, 1151
termică 632—634
trans 624
trans-periplanară 627
Eluţie în cromatografie 32, 33
Emisia luminii 917—919
Enamine 477, 523, 528, 566
Enantiomeri 229—232, 238—241, 246, 247
Energie:
de activare 398, 409
biologică, producerea ei 1073—1078
de deformare 203
de delocalizare 174, 177
de legătură 82—86
şi reacţia acid-bază 347—348
de reacţie şi echilibrul chimic 393—397
de rezonanţă 174, 176—177
tensiune 203
vibraţională 917—918
Enolaţi conjugaţi 472
Enolfosfat (PEP) 1076
Enoli 140, 191—192
Enolizare :
fără hidrogen enolizabil în α 502
vinilogă 476, 487, 488, 492, 493
Enone, spectre UV 282
Entalpie 395
Entropie 395, 396—397
Enzime 1055—1056
în biosinteze 1079, 1081—1082
catalizatori 1055—1056
şi coenzime 1060—1072
Epiandrosteronă, sinteză 958—961, 964, 966, 969
Epilupinină 980

Epimeri 238
în controlul stereochimic 970
Epimerizare 255, 455
Epoxizi 143, 666, 667, 671
Eritroză 242
Ester:
acetilacetic 474—476
malonic 476
Esteri 146, 160—162
carboxilici 548—551
conversia la acizi 544—548
fenilici şi vinilici, spectrul IR 295
preparare 458
reacţii 458—461
sulfonici 146, 427
Esterificare 544—551
metoda Fischer 544
Estradiol 1138
Estrogeni 1138
Etan 126, 208
1,2-Etandiol 140
Etanoat de metil 161
Etanol 139—141
anhidru 314—315
oxidarea 787
spectrul RMN 314—315
Etanolamină 365
Etanoliză 454
Eter (etilic) 143, 144
Eter metilic 143
Eteri 97, 143—144
nomenclatură 1189—1190
preparare 456—457
reacţii 458—461
Etil fenil cetonă 502
Etil sulfură 144
Etilacetilenă 130
Etildisulfură 144, 462
Etilenă 128
Etilenclorhidrină 456
Etilenglicol 140, 141, 162
Etilenglicol dimetil eter 143
Etilenimină 147, 216
Etilenoxid 143, 144, 216, 461
Etilensulfură 216
Etiletilenă 128
Etilmetilcarbinol 140
Etilmetil-*n*-propilamină 147
Etinilestradiol 505
cis-β-Etoxistiren 534
Eucarvonă 1132
β-Eudesmol 979
Excitarea electronică 914—916
în spectrele de absorbţie 276
Extracţie 31—32
Factor de probabilitate 398
Faraday, M. 130
Fascicul monocromatic 278
Favorski, transpoziţia 751—752
Fenantren 131
derivaţi 709
N-Fenilacetamidă 163
3-Fenil-2-butanol 237
3-Fenil-2-butanonă 154
2-Fenil-1-butenă 406
Fenilcarbinol 140
Fenildisulfură 144
1-Feniletanol 140, 232
Fenilhidrazonă 531
Fenilmercaptan 144
1-Fenil-1,3-pentadienă 211
2-Fenilpentan 966—967
3-Fenilpentanonitril 164
1-Fenil-2-propanol 426
Fenil-*n*-propilsulfoxid 145
N-Fenil-β-propiolactamă 163
N-Fenilpropionamidă 163
Fenilsodiu 151
1-Fenil-3-*p*-tolil-1-propanonă 530
3-Fenilvaleronitril 164
Fenolftaleină 368
Fenoli 139—142
cuplare oxidativă 859
nomenclatură 1189
Fenoxid 716
Fischer, Emil 1112, 1114
Fischer, convenţia formulelor de proiecţie 241—243, 248
Fischer,
esterificare 544
formule 1118
sinteza indolului 994—995
Fischer-Tropsch, procedeu 135
Flavonoide 1125—1128
Floroglucinol 142, 192
Fluor 47—49
Fluoresceină 919
Fluorescenţă 917—919, 920
componenta 0—0 918
intensitatea 919
Fluorocarburi 137
3-Fluorociclopentenă 138
Fluorură de:
acetil 160
izopropil 137
vinil 180
Fluoruri, ca grupe fugace 585
Foltz, R.L. 980
Formaldehidă 153, 154
Formamidă 163

Formiat de metil 159
Formilare 713
Formol 153
Formule:
  Dewar 187
  frontale 207
  Fischer 1118
  Kekulé 131—132, 175
    în tautomerie 187—188, 189—190
  moleculare
    în analiza elementară cantitativă 36—40
    şi structură 52—56, 105—108
Formule de proiecţie 207
  reprezentarea în perspectivă 220
Forţă:
  de reţea 264
  vitală, teoria 21—23
Fosgen 574
Fosfine 97, 638, 832—835
Fosfiţi 638, 832—835
Fosfor:
  ca agent electrofil 837—840
  ca agent nucleofil 834—836
  compuşi, nomenclatură 1190—1191
  stări de oxidare 832
  şi sulf 823—849
Fosforani 796
  pentacovalenţi 837
Fosforazină 531
Fosforescenţă 917—919, 921
  şi fotoreducere 928
Fosforilare 839, 1080—1081
Fotochimie 913—944
Fotocicloadiţie 893
Fotoclorurare şi halogenare 861
Fotoliză 875
  a azotiţilor 932
Foton 276
Fotoreacţii:
  caracteristici 924—926
  determinări cantitative 925—926
  tipice 926—941
Fotoreducere 926—929
Fotosensibilizare 924
Fotosensibilizator 922
Fotosinteză 1053, 1057, 1073
Fragmentare 487, 488
  identitatea fragmentelor în spectrele de masă 319—320
  în spectrele de masă 315—318
Frecvenţa:
  luminii 280
  unităţi pentru deplasările chimice în RMN 302
  de vibraţie în IR 290
Friedel-Crafts, reacţia 703, 706, 709, 724
Fries, transpoziţia 711—712, 763
D-Fructoză 242
Ftalimidă 163, 464
  potasică 464
Funcţie de undă 62, 66, 70
Furan 143, 990, 993
Furanozide 1118
Furfural 153, 154

Gabriel, sinteza 464
D-Galactoză 242
Gamexan 865
Gattermann, reacţia 713
Gattermann-Koch, reacţia 713
Gaz de apă 134
Gaze naturale 134
Geminal, ca termen 138
Gene 1057
Geometrie:
  atomilor din perioada a treia 829—830
  constante de cuplaj 310
  şi hibridizarea 80—82
Glicerinaldehidă 252, 253
Glicerol 140, 141, 546
Glicină 359, 413
Glicogen 1025
1,1-Glicol 140
Glicoli 140
Glicoliză 1073—1079
Glicozide 1023, 1118
Glioxal 154
β-*D*-Glucopiranoză 1119—1120
Glucoză 1023
  D 242, 247
  lungirea catenei 1114
  în producerea energiei biologice 1072—1073, 1076, 1077
  structuri şi configuraţii 1112—1118
Glucozide 1023
Gomberg, M. 851
  metoda 852
Goodyear, Charles 1012
Grăsimi 162
Greutate moleculară:
  a polimerilor 1045—1047
  în spectrele de masă 318
  şi spectrele RMN 307
Grignard:
  adiţii conjugate 523
  reactivi (*Vezi* Reactivi Grignard)
Griseofulvină 1124

Grupe:
acetoxil, migrarea 759
acil, migrarea 759—760
activante 690
alchenil 129
alilice, transpoziţia Claisen 900—903
benzil, hidrogenoliza 803
t-butil, în solvoliză 631
carbonil 99
adiţia nucleofilă 483—540
analogi cu azot 155—156
aromatice, spectre UV, 282
diagrame de orbitali moleculari 280
şi grupa sulfonil, comparaţie 843
lungirea scheletului în poziţia α 592, 596—597
reactivitatea 483—493
reacţii de ciclizare 570—572
în spectroscopie 322
IR 292, 293, 295
UV 282—284
cian 99
dezactivante 690
diazoniu 466
dinitrofenil (DNF) 1033
fugace 417, 423, 585—586
reactivitatea relativă 440—441
funcţionale 93, 96—105
carbonil şi înrudite 489—492
interconversii 964—965
literatura 1164—1165
migrarea la 757—761
nesaturate 152—164, 577—582
nomenclatură
a compuşilor cu grupe funcţionale 1195
a grupelor funcţionale 1204—1205
reactivitatea cu agenţi reductori 806
funcţionale simple 136—152
spectroscopia 321—324
învecinate, participarea 442—443
nitro 531—533
adiţia 531—533
şi compuşi înrudiţi, comportarea în adiţii 670—671
protectoare 965
sulfhidril 146
sulfonil:
ca agenţi electrofili 844
ca agenţi nucleofili 843
terminale 1025, 1032
tiocarbonil 99
Guanidină 352, 355
Gutapercă 1011

α-Haloacizi 386
N-Haloamide, transpoziţia 763
Haloamine 98
Haloform, reacţia 780
Halogenare 779—782
fotochimică 861
halogenuri de aril 694—695
reacţii în lanţ 861
Halogeni,
ca substituenţi 692—693
deplasările chimice în RMN 305
Halogenuri 97, 507
acide 159, 542—543
nomenclatură 1191
spectre IR 295
de acil 159
de alchil 462, 659—663
formarea prin adiţii 659—663
legătura C-X 462—463
de aril 694—695
de fosfor 461
ca grupe fugace 585
hidrogenoliza 802
nomenclatură 1189
organice 137—139
oxidarea 785—789
reducerea 812
viteza relativă în S_N2 433
Halohidrine 456, 494—495, 662
Hammett, L.P. 26
Hell-Volhard-Zelinski, reacţia 780
Heteroatomi:
definiţie 93
heterocicli cu doi sau mai mulţi 1001—1003
N, O, S, X, 494—495
Heterocicli 143, 196
aromatici 985—989
cu azot 147
cu cinci atomi 990—995
condensaţi cu benzen 994—995
cu doi sau mai mulţi heteroatomi 1001—1003
cu importanţă biologică 1003—1005
literatura 1166
cu şase atomi 996—1000
Hexacianoizobutenă 353, 354
Hexaclorociclohexan 137
1,5-Hexadienă 129
Hexametilbenzen 132
Hexani, izomeri 126—127
2-Hexanonă 155
Hexoze 1111
Hibrid de rezonanţă 174, 988—989

Hibridizare:
diagonală 73, 74
și geometria 80—82
legături covalente 70—78
modificarea și aciditatea 354—356
tetraedrică 71—72
trigonală 73, 74
Hidratare, la alcooli și compuși înrudiți 664—669
Hidratropaldehidă 517
Hidrați 495—498
Hidrați de carbon 1053, 1111
Hidrazide 555
Hidrazine 98, 155, 465
Hidrazo derivați, nomenclatură 1197
Hidroborare 672, 674—677, 744
Hidrocarburi 93—96, 125—136
în adiții trans 669
aliciclice 94, 795
alifatice 93, 94, 1200
aromatice 94, 130—133
nomenclatură 1182—1186, 1193—1195
oxidarea 779—785
și reducerea 811—812
saturate, normale 127
Hidrochinonă 142
Hidrogen:
atomul 62—63
legături, în spectrele IR 294
spectroscopia 322
molecula 49
în poziția β 444
spectre RMN 325
Hidrogenare 110
catalitică 700—804
Hidrogenoliză 802—804
Hidroliză 454
acizi carboxilici 544—546
cloruri acide 543
Hidrolizate proteinice, aminoacizi 1030
Hidroperoxizi 98
în reacțiile radicalice 862, 863
Hidroxialdehidă 193
Hidroxibenzen 141, 142
2-*S*-Hidroxi-3-*R*-clorociclohexanonă 237
Hidroxid 455
Hidroxilamine 98, 155
Hidroxilare 668
cis 672
1-Hidroxinaftalină 142
2-Hidroxinaftalină 142
α-Hidroxinitrili 505
4-Hidroxitoluen 142
Hidrură de litiu și aluminiu 467, 500—501, 528, 530
sodiu 500
Hidruri:
adiție 522
de bor 674
dislocuiri cu 467
metalice 500—501
reducerea cu 805—807
substituția cu 557—561
transferul de la atomul de carbon 502—504
Hiperconjugare 193—194
Hipohalogenuri 98
Hoesch, reacția 712, 713
Hoffmann, R. 875
Hofheinz, W. 980
Hofmann,
degradarea 1150, 1151
eliminarea 622, 1150, 1151
regula 627
transpoziția 738—740
Homopolimeri 1009, 1010
Hooke, legea 290
Hormoni sexuali 1138—1139
Hortmann, A. G. 983
Hückel, E. 195
Hund, regula 65
Hundsdiecker, reacția 796

Imidazol 147
Imide 163
Imine 99
adiția 528—530
Imino eteri 102, 530
Iminoderivați 578—579
Iminohalogenuri 102
Inamine 527, 582
Indexe de literatură chimică 1174
Indice de deficit de hidrogen 94—96
al unor compuși reprezentativi 106
Indici de refracție 269
Indol 147
sinteza Fischer 994—995
Ingold, C. K. 26
Inhibitori de radicali 1014
Inițiatori organometalici 1016—1017
Ziegler 1016—1017
Interacțiuni intermoleculare 266—273
Interconversii:
ale grupelor funcționale 598—599, 964—965
și stările de oxidare 831—834
ale substituenților aromatici 719

BCU CENTRAL LIBRARY

Intermediari 382, 384
cu trei atomi 654–657
Inversie:
de configurație 234
a enantiomerilor 254
Iodoform, reacția 781
5-Iodo-5-metil-1-hexină 138
Iodură de:
metilmagneziu 506
neopentil 446
tetrametilen 137
tri-*o*-butilsulfoniu 146
Ioni:
alcoxid 563
de amidiniu 579
de amoniu cuaternar, transpoziții 750, 751
de aniliniu 349
de bromoniu 661
de carbeniu 384–385, 387, 419, 420
mecanism S_N1 431
migrarea la atomul de carbon 733
nomenclatură 1192–1193
în reacții S_N1 424–427
în solvoliză 629–631
sp^2 425
transpoziții 445
carboxilat 455
clasici 732–734
ciclohexadienil 689, 690
ciclopropenil 196
covalenți 57–60
deschiși 732–734
rearanjați 732–734
de diazoniu 530–531
de fenoniu 746
de metilură 1192
neclasici 732–734
de nitroniu 670, 696
oniu 58
părinte 316, 317
de protoniu, în adiția electrofilă 661
cu punte 732–734
radicali 315, 856–858
de tropiliu 196
cu 10 electroni 196
Ionizare 337
în procedeul Newman 547
β-Iononă 155, 515
Iperită 461, 462
Ipoteza prin acetat 1100
Ipoteza Watson-Crick 1083, 1085
IR (*Vezi* Spectre în infraroșu)
IUPAC, sistemul de nomenclatură (*Vezi* Nomenclatură)
Izobutan 126
Izobutenă 128
Izobutil metil sulfură 462
Izobutiraldehidă 153
Izobutirat de etil 563
Izocianați 527
de aril 528
în migrarea la azot 739
Izomeri 52–56, 688
anti 212
cis 210
număr 238
sin 212
structurali 204
trans 210
Izomerie geometrică 209–212
Izomerizare 134, 209–211
a stilbenului 939
Izopentan 126
Izopentilacetilenă 130
Izopren 128, 135, 1101
cauciuc 1011
dimerizare 934–935
Izopropil metil cetonă 153
trans-4-Izopropil-3-ciclohexanol 755
Izopropilmetilacetilenă 130
Izopropilmetilamină 147
Izopropilvinilcarbinol 140

Împiedicare:
sterică 213, 433
olefine ciclice 655–657
peri- 700
Încrucișare intersistem 917
Înghețarea reacției 405

Kekulé, F. A. 23, 60
formule 131–132, 175
Kernel:
definiție 52
electronegativitatea 86–87
Kijner-Wolff, reducerea 813
Kilocalorii per mol 84
Knoevenagel, condensare 516
Kolbe 23
electroliza 859
reacția 716
Körner, W. 688
Krebs, ciclul 1076
Kuhn-Roth, oxidarea 1154

Lactame 163, 553
spectre IR 295
Lactol 193
Lactone 160—162, 551, 558
hidroliza 548
Lanţ proteinic 1036
Latex de cauciuc 1011—1012
Laudanozină, spectrul UV 287
LCAO, metoda 170, 171, 175
Le Bel, J.A. 24, 60
Legătură (legături) 24, 45—88, 93—123, 169—202
antilegătură 172
aril-azot 696—698
aril-sulf 699—702
axiale 220
carbon-azot 639—641
carbon-carbon 468
formarea 591—598, 954—963
alchilarea enolaţilor 472—478
generalităţi 468—471
multiple 533
carbon-halogen 462
carbon-hidrogen 467
carbon-oxigen 639—641
carbon-sulf, hidrogenoliza 802
în cicloadiţie 886—887
conjugate 169—202
covalente 47—50, 70—78, 774
hibridizare 70—78
stări de oxidare 774
curbe 217, 218
duble 75
la elementele din perioada a treia 825, 826, 828
prin eliminare 639—641
exociclice 228
formarea 680
migrarea la 753—757
oxidarea 792—794
Legături:
duble, reacţii 680—682
duble, rotaţia împiedicată 208—213
duble, ca termen 99
ecuatoriale 220, 223
heteroatomice, la atomul de carbon 525
de hidrogen 87—88, 269—273
efecte sterice 359—362
ionice 47—51
izoelectronice 58, 59
lungimea 78—79
modificarea 387—388
multiple 73—77, 533, 651—685
la elementele din perioada a treia 825, 826
Legături:
rotaţia 77
ruperea prin bombardare cu electroni 315, 72, 73
simple, rotaţia împiedicată 213—215
spectre IR 289—296
spectroscopia 321
în transpoziţii sigmatrope 896—898
triple 112, 581, 641—645, 753—757
Legea acţiunii maselor 337
lui Hooke 290
Leuckart, reacţia 502
Lewis, G. N. 24, 26, 362
acizi (*Vezi* Acizi Lewis)
baze (*Vezi* Baze Lewis)
Lichid citoplasmic 1056
Lichide:
indice de refracţie 269
interacţiuni intermoleculare 270
Lignină 1026—1027
Lipide 1060
Literatura:
chimie organică 1161—1178
cărţi de referinţă şi recenzii 1162—1168
compendii 1168—1174
obţinerea informaţiilor 1176—1178
primară 1174—1176
reviste de referate pentru cercetare 1167—1168
rezumate 1174
Litiu 48
compuşi 150
reactivi 509
Lizozim 1065—1067
Lossen, transpoziţia 739
LSD 1003, 1005
Lucas 26
Lucită 505
Lumină:
absorbţia 919
polarizată 231
şi spectrele de absorbţie 275—279
(*Vezi şi* Spectre)
Lungimea catenei de atomi de carbon, nomenclatură 115
Lungimi de undă:
la excitarea electronică 915
a maximelor 281—282
în spectrele de absorbţie 275—278
în spectrele UV şi VIZ 281, 283, 290—292

Magneziu, compuşi 150
Malonat de dietil 473

Malonat de etil 352
Maltoză 1024
Mannich, baze 528
  reacţia 528, 529, 1106—1108
D-Manoză 242
Markovnikov, regula 660, 665, 745, 864
Marshall, J. A. 979
Mătase artificială 1026
Materiale plastice termoreactive 1020
Materii prime 382
  sintetice 602
  în sinteza organică 948—949
McFadyen-Stevens, descompunerea 560, 843
Mecanică ondulatorie 62
Mecanism de reacţie 382
  interpretarea 406
Meerwein 26
Meerwein-Ponndorf, reducerea 502, 641
Mercaptani 97, 144, 146
  oxidarea 799
2-Mercaptoetanol 462
Mesitilenă 132
Metabolism celular 1051
  universalitatea 1052—1053
Metacrilat de metil 505, 1048
Metale, reduceri cu 808—811
Metan, formula 126
Metanol 141
Metil cetone, halogenarea 781
Metil etil cetonă 153, 155
Metil fenil cetonă 153
Metil fenil eter 457
Metil fenil sulfură 144, 180
Metil n-propil eter 143
Metil vinil eter 180, 182
Metilalenă 129
Metilamină 147
N-Metilanilină 148
2-Metilbenzamidă 529
N-Metilbenzamidă 162
Metilbenzen 132
2-Metil-1-butenă 128
2-Metil-2-butenă 128
3-Metil-1-butenă 128
2-Metil-2-butenal 153
Metilcarbinol 140
Metilciclohexan 221—223
4-Metilciclohexanonă 206
3-Metil-5-etilciclohexanol 245
Metiletilenă 128
3-Metil-4-fenil-2-butanonă 318
Metilfenilcarbinol 140
Metilglucozide 1118—1120
5-Metil-1-hexină 130
Metillitiu 151
Metilmercaptan 144
2-Metil-2-nitrozopropan 150
2-Metil-3-pentanonă 154, 603, 605
4-Metil-2-pentină 130
2-Metilpropanal 153
Metoda Barbier-Wieland 794
Metoda:
  Carius 40
  Dumas 39
  Gomberg 852
  LCAO 170, 171, 175
  legăturilor de valenţă (LV) 170
  Parr 40
Metode de purificare 30—36
  separare 30—36
  spectroscopice 1143—1146
2-Metoxi-3-fenilbutan 143
Michael, adiţia 522—523, 604, 605, 623 958
Michler, cetona 928
Microni 275
Microscopie electronică 1057
Migrare 731
  la azot 738—742
  la carbon 733—738
  a dublelor şi triplelor legături 753—757
  a grupelor funcţionale 757—761
  la oxigen 742—743
  1,2:
    a grupelor de atomi de carbon 446
    în transpoziţii 731
Milimicroni 275
Mitocondrii 1057
Mitoză 1057, 1083
Modele de molecule 205—208
  cu bile 206
  la scară 205
  spaţiale 205
Modificări moleculare, ipoteza 107
Molecularitatea reacţiei 405
Molecule:
  de bază ale vieţii 1058—1060
  în biosinteză 1079
  clase 93—123
  forme, conformaţie şi stereochimie 203—262
  instabile 386
  în istoricul chimiei organice 24
  mici nepolimere 1059—1060
Moment:
  de dipol 87, 266—267
  al legăturii 266
  magnetic 916—917
Monoalchilare 475

Monomeri 413, 1009, 1010, 1014
Monoterpene 1102, 1103, 1131—1133
Monozaharide 1024, 1112—1118, 1120—1122
Mooberry, J. B. 983
Morfină 108, 109, 1148—1151
Morfolină 147
Morse, curba 68
Multipleţi 324
Multiplicitate 917
Musconă 155
Mutarotaţie 1119
Muxfeldt, H. 983
Mylar 162

NAD (*Vezi* Nicotinamid-adenin-dinucleotida)
NADH 1068—1069, 1073, 1076, 1077
Naftalină 131, 133
  în ciclizarea prin acilare 709
α-Naftillitiu 508
α-Naftol 142
β-Naftol 142
Nanometri 275
Neopentan 126
Nesaturare 93, 95, 110
Neutroni 46
Newman, procedeu de ionizare 547
Nichel Raney 802
Nicotinamid-adenin-dinucleotida (NAD) 1068—1069, 1073, 1076, 1077
Nitrare, legături aril-azot 696—698
Nitrat de metil 150
Nitrene 738
  adiţii 679
  în eliminări 619
Nitrili 99, 163—164, 469—470
  ca derivaţi ai acizilor carboxilici 555—556
  formarea triplei legături prin eliminare 644—645
  ca substrat 529—530
Nitrit de etil 150
aci-Nitro 532
Nitroalcani 149, 465—466
p-Nitroanilină 350
Nitrobenzen 150
  hibrid de rezonanţă 181
Nitroceluloză 1026
Nitroderivaţi alifatici 532
Nitrofenoli 272
Nitrometan 150, 353
Nitropropan 532
Nitrozare 581
Nitrozoalcani 149
N-Nitrozoderivaţi 580
p-Nitrozotoluen 150
Nivel de energie în spectrele UV şi VIZ 279—280
Nomenclatură 1179—1210
  a claselor principale de compuşi 113—122
  denumiri aditive 1198—1199
    conjunctive 1197
    de contopire 1199
    derivate 1193
    duble 1198
    ale grupelor 1201
    de înlocuire 1206, 1207
    radical-funcţionale 1188
    de substituţie 1193
    substractive 1199
    uzuale 120
  folosirea literelor greceşti 114, 115, 1197—1198
  a heterociclilor aromatici 986
  a intermediarilor instabili 387
  notări multiple cu numere şi litere 1197
  poziţia de legare 115
  prefixe 115
  prefixe latine 1198
  prescurtări uzuale ale grupelor 121
  sistem IUPAC 113, 118, 1179—1182, 1188, 1190, 1193, 1199—1207
  a structurilor moleculare 113—123
  sufixe 114
Norrish, scindare de tip II 930
Nucleofilicitate 436
Nucleotide 1042—1043
  împerechere şi autodublare 1084—1085
Nucleozide 1041—1044
Nucleul:
  atomului de hidrogen în spectrele RMN 299, 300
  celulei 1056
Nylon 158, 1047

Octant, regula 253
Olefine 127
  ciclice şi împiedicarea sterică 655—657
Oligomeri 1009
Oligozaharide 1111
Opiu 1148—1149
Oppenauer, oxidare 503, 641
Orbitali 62
  atomici 60—68
    combinarea liniară (LCAO) 69
    hibrizi 71

Orbitali:
în hibridizare și legături covalente 68—78
număr de straturi 64, 65
conservarea simetriei 875
corelarea 880
degenerați 65
de legătură și de antilegătură 69
moleculari 68—70
diagrama grupei carbonil 280
hibridizarea și legături covalente 70—78
metoda 70, 170—174
pereche degenerată 173
II 75
ai dublelor legături ale atomilor din perioada a treia 825, 826
în reacții de cicloadiție 887—889
în reacții electrociclice 879—883
Orbitali *s*, *p* și *d* 63—67
σ 72
ORD (*Vezi* Dispersie optică rotatorie)
Ordin de reacție 405
doi 405
întîi 405
Ordinea de reactivitate:
a bazelor Lewis 389
în hidrogenări 802
Orientare cis-coplanară 632
trans-diaxială 624, 625
Ortoformiat de etil 497
Osazonă, formare 1113, 1114
Ostwald, W. F. 851
Oxetani 936—938
Oxid de:
carbon 133
mezitil 307
Oxidare 412, 771—819
cu acid cromic 794
a aminelor și sulfurilor 798
la un singur atom de carbon 779—792
la doi atomi de carbon vecini 792—797
Baeyer-Villiger 742, 744
Dakin 743
la dubla legătură 792—794
Kuhn-Roth 1154
Oppenauer 503, 641
și reacțiile radicalice 862—863
și reducere 771—819
în sinteze 811—815
cu tetraacetat de plumb 793, 794, 796, 797
Oxidoreductaze 1062
Oxigen:
carbonilic 509
deplasări chimice în RMN 305
migrarea la 742—743
Oximă 645, 742
anti 212
sin 212
Oxizi 143
Ozonide 110—111, 673
Ozonizare 673—674
Ozonoliză 110—112, 673—674

Parafine 94
Parfumuri, principii active 570
Parr, metoda 40
Paukstelis, J. V. 980
Pauli, principiul de excluziune 65
Pauling, L. 86
Pechmann, reacția 717
1,4-Pentadienă 129
n-Pentan 126
2-Pentanonă 156
3-Pentanonă 153
1,2,3,4,5-Pentanpentanol 243
1-Pentenă 128
2-Pentenă 128
3-Pentanoat de *s*-butil 161
Pentoze 1111
PEP (enolfosfat) 1076
Peptide 1028, 1033, 1037—1039
Peptide, sinteza în fază solidă 1039
Peracizi 743
Pereche de:
electroni 774
ioni 436
Perhidro-1,2-ciclopentanofenantren ca sistem ciclic 1135
Perioadă de inducție în polimerizare 1014
Perkin, reacția 516
Peroxid de apocamforil, descompunerea 868
Peroxizi 98
radicali liberi din 854
Petrol 133—135
*p*H 338
Pigmenți, spectre 288—289
Pike, M. T. 979
Pinacol, reducere 809
transpoziție 735
Piperidină 147
Piranozidă 1118
Piren 131

Piridină 147
condensată cu benzen 1000
heterociclu de şase atomi 996—1000
hibrid de rezonanţă 988—989
Piridinoxid 150
Pirimidină 147
Pirocatechol 142
Pirofosfaţi 839—840
Pirol 147, 987, 988, 990, 991, 992, 1001
Pirolidină 147
Piroliza 84, 568, 632—634, 1094
anhidridelor 950
Piroliza sărurilor 950
xantogenaţilor 632—633
pK_a 337—348, 371—372, 389
Placeway, C. 982
Plan de simetrie 228, 881, 883
Plastifiant 1048
Plexiglas 505, 1048
Polaritate 431
Polarizabilitate 268
Polarizare 180
intermoleculară 268—269
Poliamide 1019
Poliene 128, 129
Poliesteri 1018, 1019
Polieteri 1019
Polietilentereftalat 162
Poliglicină 413
Polimeri 413
de adiţie 1009
amorfi 1047
biochimia 1058
cloroprenici 137
de condensare 1009, 1010, 1018—1021
liniari 1010
naturali şi sintetici 1009—1050
proprietăţi fizice 1045—1048
reticulaţi 1010
vinilici 1011—1018
Polimerizare 413
anionică 1016
cationică 1015—1016
iniţierea 1012
perioada de inducţie 1014
prin radicali liberi 1013—1015
viteza şi ciclizarea 571
Polinucleotide 1043—1044
Polipeptide 1028
Polistiren 133
Polizaharide 1022—1027, 1111
biochimia 1058—1059
lizozim 1065—1067
în producerea energiei biologice 1073
Ponndorf, reducerea 502, 504
Poziţii:
axiale 220
ecuatoriale 220, 223
Presiune osmotică 1045
Principiul:
conservării spinului 925
de excluziune al lui Pauli 65
Probleme de chimie organică, literatură 1167
Procedeu Fischer-Tropsch 135
Produşi:
naturali 25—26
chimia 1091—1159
literatura 1166
de reacţie 603
secundari 382
Progesteronă 1138—1139
Propadienă 129
Propan, formule 126
Propanal 153
1,3-Propandiol 140
Propanol 141
1,2,3-Propantriol 140
Propenă 128
n-Propilamină 456
Propilenă 128
Propilenoxid 143
3-Propil-1-hexenă 128
Propiofenonă 502
β-Propiolactonă 161
Propionaldehidă 153
Propionanilidă 163
Propionat de:
t-butil 160
metil 159
spectrul RMN 311
Proprietăţi fizice şi structura moleculară 109, 263—334
Proteine:
şi aminoacizi 1028—1039
biochimia 1058
fibroase, solubile, globulare 1028
marcate terminal 1032
sinteza 1079, 1085—1089
şi sinteza peptidelor 1037—1039
Protonare, normală 547
Protoni 46
ca agenţi electrofili 702—703
pierderea şi formarea alchenelor prin eliminare 620—634
scindarea semnalului 309
în spectrele RMN 300—315
vicinali 309—311

Pseudoasimetrie 243
Punct:
de fierbere 264
izoelectric 1030
de topire 29, 263—264
de topire mixt, depresiunea 264
tranziţie 263—265
Purină 147
Putere de ionizare 419

Racemaţi 230, 236, 238, 243
Racemizare 255, 425
Radiaţie electromagnetică 275
Radicali 387, 388
anioni 856—857
aril 866
ai atomului de carbon 385
cationi 856—857
fenil 866
generarea 854—858
ioni 856—858
liberi:
nomenclatură 1192—1193
în reacţii fotolitice 929—931
stabili 851—854
cu viaţă scurtă 854—855
stereochimie 867—869
Raman, spectre 299
Randament:
cuantic 925—926
în sinteza organică 948
Raney, nichel 802
Raport giromagnetic 300, 301
Răşini:
fenol-formaldehidice 715
polimeri de condensare 1020—1021
schimbătoare de anioni 1018
schimbătoare de ioni 1017—1018
termoplastice 1020
Reactanţi 382
Reactivi 382, 388, 394
acizi şi baze 369
electrofili 651, 652
Grignard şi înrudiţi 151, 506—610, 527, 530, 557, 558, 560, 561
alilici 756
şi legătura carbon-carbon 597
organometalici 504—510
Wittig:
fosfor 834, 835
şi legătura carbon-carbon 597
Reactivitate:
şi aromaticitate la heterocicli 988—989, 991
a catenei laterale în piridină 997—999
ciclului 996—997
grupelor funcţionale faţă de agenţi reducători 806
ordinea, la hidrogenare 801
relativă a agenţilor nucleofili 436—439
a grupelor carbonil 492—493
în substituţie 429—441
şi structura moleculară 335—378
în substituţie 429—441
(*Vezi şi* Viteza de reacţie)
Reacţia:
Arbuzov 835, 838
von Braun 581
Bischler-Napieralsky 722
Cannizzaro 502, 641
Ciugaev 632—633
Dieckmann 566, 950, 952
Diels-Alder 889—891, 894, 907, 909
în sinteza cantaridinei 961—963
în sinteza rezerpinei 972
Friedel-Crafts 703, 706, 709, 724
Gattermann 713
Gattermann-Koch 713
haloformului 780
Hell-Volhard-Zelinski 780
Hoesch 712, 713
Hunsdiecker 796
iodoformului 781
Kolbe 716
Leuckart 502
Mannich 528, 529
alcaloizi 1106—1108
Pechmann 717
Reformaţki 509
Reimer-Tiemann 717
Sandmeyer 588
Schmidt 741
Thorpe 568, 571, 950
Vilsmeyer 714
Wittig 518, 751
Reacţii:
acid-bază 335
şi energia 347—348
bimoleculare 397, 924—925
de ciclizare a compuşilor carbonilici 570—572
de cicloadiţie 886—896, 907
fotochimice 934—938
competitive 337, 382, 444—448

Reacţii:
concertate 382
sub control cinetic 406
controlate termodinamic 406
de cuplare radicalice 858—860
de dehidrohalogenare 621
El 629—632
electrociclice 877—886
electrofile-nucleofile 954, 955
de eliminare 444—445, 617—650
de eliminare solvolitică 629—632
endoterme 84, 394
exoterme 84, 394
de extragere a atomilor 864
fotochimice, generarea de radicali 854
fotolitice 884
a cetonelor 929—931
de fragmentare 637—638
intermoleculare 375
de interschimb a esterilor 551
intramoleculare 395
ionice 388—393
în formarea scheletului de atomi de carbon 956
listă şi rezumat 411—413
de închidere de ciclu 949—951, 953, 954, 961, 974
de metalare 507
nucleofile, tipuri de mecanism 619
organice 381—416
clasificarea 381—388
literatura 1164—1165
ordin 405
organice, studiu de laborator 405—408
terminologie 381—388
de oxidare-reducere, radicali formaţi 855
periciclice 413, 875—912
permise de simetrie şi interzise de simetrie 876, 897—898, 906—909
de piroliză 84
radicalice 388, 951—873
desfăşurarea reacţiei în lanţ 860—863
de schimb izotopic 702
de schimb de protoni 312—315
sincrone 382
S_N1 421, 424—427, 428—436, 437, 439, 441, 444—445, 545
S_N2 421, 424, 427—431, 433—439, 441, 444, 445, 755
stereoselective 383
stereospecifice 383
Reacţii:
studiu de laborator 405—408
termice 884
unimoleculare 924
Reducere Birch 808
Clemmensen 810, 812
cu hidruri 805—807
Kijner-Wolff 813
Meerwein-Ponndorf 502, 641
cu metale 808—811
şi oxidare 771—830
Ponndorf 502, 504
Rosenmund 560, 801
în sinteze 811—815
tiocetalilor 813
Reformaţki, reacţia 509
Regula:
lui Bredt 628
lui Hofmann 627
lui Hund 65
lui Markovnikov 660, 665, 745, 864
octantului 253
lui Zaiţev 627, 630
Rehibridizare 879
Reimer-Tiemann, reacţia 717
Replicare 1083—1089
Retenţia configuraţiei 254
Reviste de chimie 1161, 1167, 1174—1176
Rezerpină 971—977, 1141
Rezonanţă:
a esterilor 353, 355—356
fără legături (hiperconjugare) 193
metoda 174—186
comparaţie cu tautomeria 186—194
momente de dipol 266, 267
în reacţiile S_N1 şi S_N2 433—434
şi spectrele IR 293
în spectrele RMN 312
Rezonanţă magnetică nucleară (RMN), spectre (*Vezi* Spectre RMN)
Rezorcinol 142, 192
Rezumate de literatură chimică 1174, 1176, 1177
Ribonucleozidă 1044
D-Riboză 242
L-Riboză 242
Ribozomi 1057
RMN (*Vezi* Spectre RMN)
Robinson 26, 1142
anelare 523, 958
Rosenmund, reducere 560, 801
Rotameri 214
Rotaţie:
a enantiomerilor 231—232

Rotaţie:
  împiedicată, legături duble 208—213
    legături simple 213—215
  în jurul legăturilor 77—78, 203
  optică 231
  specifică 232
Ruzicka 570

Săgeţi:
  curbe 185—186
  cu două capete 176
  cu un singur capăt 317
  în tautomerie 188, 189
Salicilat de metil 159
Sandmeyer, reacţia 588
Saponificare 545
  în trepte 548
Săpunuri 546
Sare internă 358
Săruri:
  de arildiazoniu 586—590
  cuproase 588
  piroliza 950
  de sulfoniu 146
Saturare 93, 95, 110
Schelet de atomi de carbon:
  construirea 947, 956, 958, 961, 963, 964
  lungirea 591—599, 602
  şi spectrul RMN 324—325
Schimb acetalic 497
Schimb cu deuteriu 315
Schmidt,
  reacţia 741
  transpoziţia 740—741
Schneider, R. S. 983
Scindare:
  acil-oxigen 545
  alchil-oxigen 545
  a compuşilor β-dicarbonilici 572—573
  heterolitică 387
  homolitică 387
  a legăturii carbon-carbon 792—797
  Norrish de tip II 930
  a semnalelor în RMN 309—312, 324
Scopolamină 1142
Selectivitate:
  control 600—601
  în interconversiile grupelor funcţionale 964—965
Semiacetali ciclici 397
Semicarbazidă 156
Semicetali 193
Semichinone 857
Serie omoloagă 94
Sescviterpene 1102, 1103, 1133
Simetrie 228—231
  (*Vezi şi* Asimetrie)
Singleţi 916—917, 922
Sinteza:
  Arndt-Eistert 736
  Darzens 517
  cu ester malonic 476
  Gabriel 464
  Williamson 456
Sinteze organice 945—984
  adiţii şi eliminări 679—682
Sinteze organice:
  adiţii şi substituţii nucleofile 590—605
  compuşi aromatici 717—721
  heterocicli 993—994, 999—1000
  literatura 1165
  oxidare şi reducere 811—815
  scheme de sinteză în formarea legăturii carbon-carbon 602—605
Sintoni 597, 602—604, 947
Sisteme:
  aliciclice 570
  ciclice, aromatice simple 131
    asimetrice 667
    condensate 131
    monociclice nesaturate 197
    ale rezerpinei 971, 973—975
  redox 1013
  Ziegler 1016—1017
Solubilitate 265, 273
Solvatare 272, 425
Solvenţi 430—431
  aprotici 431
  ionizanţi 430
  protici 431
    nucleofilicitate 437
  puterea de ionizare 419
Solvoliză 419
  viteze relative 432
Sommelet, transpoziţia 751
Sorbitol 1112
Spectre:
  de absorbţie 275—279
    prin excitare electronică 914—916
  de absorbţie, singlet-triplet 922
    prin transfer de energie 919—922
  în infraroşu (IR) 263, 276, 279, 289—297, 321
    regiunea amprentei digitale 291
  de masă 315—320, 323
  Raman 299
  de rezonanţă magnetică nucleară (RMN) 263, 299—315, 329—333, 1143—1146

Spectre:
în ultraviolet (UV) 263, 276, 279—289, 1143, 1144
aditivitatea 285—287
ale carvonei 283
maxime 282
probleme de structură 321
în vizibil (VIZ) 279—289
Spectrofotometru 278
Spectrometru:
de masă 316
RMN 301
Spin 916, 917
decuplarea în RMN 311
principiul conservării 925
în RMN 300
Stabilizare prin rezonanţă 177
Stare:
cuantică 917
excitată 386
dezexcitarea 938, 941
fotochimia 913—917
optic pură şi optic activă 966, 967
de oxidare 771—778, 831—834
de singlet 386
de tranziţie 409
curba 401
de tranziţie, în substituţii 690, 691, 694
teoria 397—405
de triplet 386
în transferul de energie 922, 923
Stereochimie 424—429
a adiţiei 652—658
conformaţia şi formele moleculelor 203—262
a grupei carbonil 488—489
a radicalilor 867—869
a reacţiilor 383
de eliminare 624—627
în sinteza organică 966—977
a stricninei 1146—1147
a transpoziţiilor 747—749
Stereoizomeri 204, 238—242, 968, 969
compuşi ciclici 244—248
separare, determinare şi interconversie 250—257
Stereoizomerie 205, 256—257
de rotaţie 249
Stereospecificitate, principalele reacţii folosite în sinteze 969—970
Steroide 1101—1106
biosinteza 1131—1139
şi terpene 1101
Stevens, transpoziţia 750
Stilben 939
Stiren 133
Stobbe, condensarea 518, 597
Storck, G. 981
Stricnină 108, 109
stereochimia 1146—1147
Structură moleculară 263—334
Structură moleculară:
determinarea 105—113, 1092—1096
metode fizice 1143—1146
dovezi chimice şi fizice 1128—1129
formule 52—56
nomenclatură 113—123
proprietăţi fizice 263—334
reactivitatea chimică 335—378
rezolvarea spectroscopică a problemelor 320—328
spectroscopie 320—328
Structuri:
conformaţional fixe 253
dipolare 179
electronice ale atomilor 46, 50
fluctuante 189
izoelectronice 57—60
de rezonanţă 183—186
heterovalentă 180—183
izovalentă 178—180
Substituenţi:
adiţionaţi, orientarea şi poziţia 654—655
apicali 930
aromatici, interconversii 719, 900—902
ecuatoriali 930
ordinea 1202
trans-diaxiali 656
Substituţie 383, 411, 444
aromatică 866—867
la atomul de carbon saturat 860—863
electrofilă, compuşi aromatici 687—729
orientarea 690—694
cu hidruri şi carbanioni organometalici 557—561
nucleofilă, şi adiţii în sinteze 590—605
Substituţie nucleofilă:
aplicaţii sintetice 453—482
aromatice 585—590
la atomul de carbon nesaturat 487, 491
la atomul de carbon saturat 417—452
bimoleculară ($S_{N}2$) 421, 424, 427—429
la carbonil şi grupe înrudite 541—616
la grupe nesaturate 577—582
unimoleculară ($S_{N}1$) 421, 424—427, 428—429

Substituție:
orientarea 690—694
reactivitate relativă 429—441
vinilogă 582—586, 754
Substraturi 382
nitrili 529—530
cu triplă legătură 581
viteze relative de solvoliză 432, 433
Succinimidă 163, 351
Sulf:
ca agent electrofil 844—846
ca agent nucleofil 841—843
compuși de adiție 498—499
deplasări chimice în RMN 305
și fosfor 823—849
stări de oxidare 833
Sulfat acid de *N*-metilpiridiniu 148
Sulfoclorură 146, 579
Sulfonamide 146
Sulfonare:
distribuția izomerilor 699
legături aril-sulf 699—702
Sulfone 145
Sulfoxizi 145
Sulfuri 97, 144, 832
Sulfuri, oxidarea 799

Tamelen, E. E. van 980, 982
Tăria:
acizilor, efecte inductive 357
bazelor 436
Tautomeri 188
Tautomerie 186—194, 366—367
ceto-enolică 190—191
ciclu-catenă 192—193, 247
a elementelor din perioada a treia 832—833
protonului 190—192
de valență 188—190
Tebaină 1108
Teflon 137
Temperaturi de:
fierbere 264
topire 29, 263—264
Tensiune:
în compușii ciclici 219
de deformare a unghiurilor 216—217
eclipsantă 214
de rotație 214
Teoria cuantică 61, 62
Terilenă (Teron) 1019
Termodinamica reacțiilor 402
Termoliză 632
a ciclobutenelor 877
Terpene:
biosinteză 1131—1134
și steroide 1101—1106
Testosteron 1139
Tetraacetat de plumb, oxidare 793, 794, 796, 797
Tetraacid, sinteză 951
Tetracianoetilenă 365, 366
radical anion 856—857
Tetrahidrofuran 143, 144, 456
N, *N*, 3, 5-Tetrametilanilină 148
1, 2, 4, 5-Tetrametilbenzen 132
Tetrametiletilenă 128
Tetrametilsilan 302
Tetranitrometan 365
Tetrapiroli ciclici 1003
Tetraterpene 1102, 1104
Tetroxid de osmiu 672
Thorpe, reacția 568, 571, 950
Tiali 99
Tiamină 1003, 1004, 1070, 1071
Timpuri de tranziție în RMN 312
Tioalcooli 97, 144
Tioaldehide 99
Tiocetone 99
Tiocianat de izopropil 462
Tioeteri 97, 144
Tiofen 990
Tiofenol 144
Tiolesteri 552
Tioli 97, 144
adiția 521
și compuși înrudiți cu legături C—S 461—462
2-*p*-Tolilmercapto-*trans*-2-butenă 534
Toluen 132
p-Toluensulfoclorură 460
Tosilat 427
de benzil 437
Tosilhidrazonă 843
reducerea 813
Trans-antiparalel 624, 748
Trans-periplanar 624
Transesterificare 551
Transfer de energie 919—924
de proton 335
Transferaze 1062
Transformare funcțională 947
Transmisia luminii 276
Transpoziția:
acidului benzilic 752
alilică 754—755
Beckmann 742
Claisen 762, 898—903
Cope 898—903

Transpoziția:
Curtius 739—740
Favorski 751—752
Fries 711—712, 763
N-haloamidelor 763
Hofmann 738—740
Lossen 739
pinacolică 735
Schmidt 740—741
Sommelet 751
Stevens 750
Wagner-Meerwein 734
Wolff 735
Transpoziții 380, 412, 444
acetilenice 757
alilice 446, 754—757
anionice 749—752
antarafaciale 897, 904—907
cationice 731—745
ionilor de amoniu cuaternar 750, 751
ionilor de carbeniu 445—446
moleculare 731—769
pe ciclul aromatic 762—764
ale derivaților de anilină 762—764
în fotoreacții 938—941
orientarea și stereochimia 745—749
ale scheletelor moleculare cu deficit de electroni 731—745
ale scheletelor moleculare cu exces de electroni 749—752
sigmatrope 986—903, 907
în sinteze 957
suprafaciale 897, 898, 904—907
Tranziții în spectrele UV și VIZ 280, 284
Trasori, studii de biosinteză 1147—1152
Treapta determinantă de viteză 406
Treoză 242
Triazenă 466
Tri-*t*-butilcarbinol 140
Tricianometan 353, 354
Tricloroetilenă 137
Triene 128
Trietanolamină 465
Trietilamină 363, 364
Trifenilcarbinol 140
Trifenilmetan 353
Trifenilmetilsodiu 909
Trifluorură de bor 363
1,3,5-Trihidroxibenzen 142
Trimetilacetaldehidă 502
Trimetilamină 147, 150, 363
1,3,5-Trimetilbenzen 132
Trimetilbor 363
Trimetilcarbinol 140
Trimetilenglicol 140
Trimetilenoxid 143, 469
2,4,6-Trinitrotoluen (TNT) 150
Trioli 140
Trioxid de sulf 845
Triplă legătură (*Vezi* Legături triple)
Tripleți 916—917
Triptofan 1109
Tristearină 162
Triterpene 1102, 1104, 1105, 1134
Tropină 1141—1143
Tropinonă 529

Ulei de wintergrun 159
Ultracentrifugare, în studiul celulelor 1057
Unde de electroni 61—62
Unghi:
interorbital 217
al legăturilor 78—82
de valență, deformarea 203
Uniunea Internațională de Chimie (IUC) 1179
UV (*Vezi* Spectre în ultraviolet)

Valerianat de etil 530
δ-Valerolactonă 161
Van't Hoff, J. H. 24, 60, 71
Vibrații:
de alungire în IR 290—291
nucleare 276
simetrice în spectrele Raman 299
Vicinal, ca termen 138
Vilsmeyer, reacția 714
Vindolină 1143—1146
Vinilbenzen 133
Vinilboran 676
Virusuri 1088—1089
Vitamina A 964, 965, 1133
Vitamina B 1070, 1071
Viteză de reacție 403—404
dependența de concentrație 399
rezumat 408—410
a substituției aromatice 681—690
teoria stării de tranziție 397—405
Viteza relativă de atac în adițiile electrofile 657—658
Viteza de sedimentare 1046
Viteza de substituție 689
VIZ (*Vezi* Spectre în vizibil)
Vulcanizare 1012

Wagner-Meerwein, transpoziția 734
Watson, J. D. 1058
Watson-Crick, ipoteza 1083, 1085
Williamson, sinteza 456
Wittig:
  reactivi (*Vezi* Reactivi Wittig)
  reacția 518, 751
Wöhler, F. 23
Wolff, transpoziția 735
Woodward, R. B. 26, 875, 971, 1003
Würster, radical-cationi 857—858

Xantogenați, piroliza 632—633
m-Xilen 132
o-Xilen 132, 178
p-Xilen 132

Zaharuri 1023, 1058
  biosinteza 1111—1122
  formule de proiecție Fischer 242
  stereoizomerie 247—248
  (*Vezi și* Glucoza)
Zaițev, regula 627, 630
Ziegler, K. 1016
Ziegler, inițiatori 1016—1017
Zwitterion (*Vezi* Amfion)

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

COLI DE TIPAR: 81,750;
TIRAJUL: 3 000 EX.
BUN DE TIPAR: 30 XI 1976
TIPARUL EXECUTAT SUB COMANDA NR. 343
LA I.P. SIBIU
REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Loi 110